

**Verhalten der Blutviskosität bei experimenteller
Hämodilution, Hämokonkonzentration und im
hämorrhagischen Schock**

Margit Siegle

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554601_0075

Verhalten der Blutviskosität bei experimenteller Hämodylution, Hämokonzentration und im hämorrhagischen Schock

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München



vorgelegt
von
Margit Siegle
aus Babenhausen

München 1973

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Meßmer

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Brendel

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 18.12.1973



INHALTSVERZEICHNIS

A) Einleitung

B) Methodik

- I) Versuchstiere und operatives Vorgehen
- II) Isovolumische Hämodilution
- III) Isovolumische Hämokonkzentration
- IV) Hämorrhagischer Schock
- V) Messungen im Vollblut und Serum
- IV) Methodische Vorbemerkungen zur Viskositätsmessung
- VII) Berechnungen

C) Ergebnisse

- I) Vollblut- und Plasmaviskosität bei Hämodilution mit Dextran 60
 - a) Vollblutviskosität bei verschiedenen Schergraden in Abhängigkeit vom Hämatokritwert
 - b) Verhalten der Plasmaviskosität bei Dilution mit Dextran 60
- II) Blut- und Plasmaviskosität bei Hämodilution mit Gelatine
 - a) Blutviskosität bei verschiedenen Schergraden in Abhängigkeit vom Hämatokrit
 - b) Verhalten der Plasmaviskosität bei Hämodilution mit Gelatine
- III) Blut- und Plasmaviskosität bei Hämokonkzentration
 - a) Veränderungen während Hämokonkzentration
 - b) Wirkung von LMWD und Plasma auf die Blutviskosität bei akuter Hämokonkzentration
 - c) Verhalten von Hämatokrit und Protein bei LMWD-Infusion
- IV) Verhalten der Blut- und Plasmaviskosität im hämorrhagischen Schock
 - a) Veränderungen des Hämatokrits

- b) Veränderungen der apparenten Viskosität
- c) Veränderungen der Plasmaviskosität
- d) Viskositätsprofil in Abhängigkeit von der Schockdauer

D) Diskussion

I) Viskositätsverhalten von Vollblut und Plasma

- a) Abhängigkeit von der aktuellen Strömungsgeschwindigkeit
- b) Abhängigkeit vom Hämatokrit
- c) Abhängigkeit vom Verhältnis hoch/niedermolekularer Proteine zur Plasmaviskosität

II) Der Effekt der Hämodilution mit Kolloiden auf die Rheologie des Blutes

- a) Schergradabhängige Veränderungen der Vollblutviskosität bei verschiedenem Hämatokrit
- b) Die Bedeutung der Plasmaviskosität

III) Hämokonzentration

- a) Veränderungen während Hämokonzentration
- b) Veränderungen während Dilution nach Hämokonzentration
- c) Erythrozytendesaggregation

IV) Hämorrhagischer Schock

- a) Die schockspezifische Mikrozirkulationsstörung
- b) Die kausale Beeinflussung der schockspezifischen Mikrozirkulation durch Hämodilution mit iso- und hyperonkotischen Kolloiden

V) Klinische Bedeutung normovolämischer Hämodilution mit Kolloiden

E) Zusammenfassung

F) Literaturverzeichnis

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit

A) Einleitung

Ätiologie und Symptomatik der verschiedenen Formen des Schocks sind in den letzten Jahren mehrfach dargestellt worden. Hierbei wurde eine Verminderung der Kapillardurchblutung mit zunächst funktioneller, später auch morphologischer Gewebsschädigung als gemeinsames Merkmal aller Schockformen hervorgehoben (26, 68a, 92, 104, 110). Während früher der Einfluß des aktivierten sympatho-adrenalen Systems unter Berücksichtigung der verschiedenen vasokonstriktorischen Potenz spezieller Organe als Hauptursache dieser Mikrozirkulationsstörung betrachtet wurde (78), konnte in neuerer Zeit durch die zunehmende Erforschung der rheologischen Eigenschaften von Vollblut und Blutbestandteilen die Bedeutung des gestörten Eigenfließverhaltens des Blutes an dieser schockspezifischen kapillären Minderdurchblutung erklärt werden (26, 132). Mittels viskosimetrischer Messungen (54, 157) gelang es, die rheologischen Veränderungen der gestörten Mikrozirkulation im Schock zu erfassen.

Zur Therapie akuter Volumenverluste und Mikrozirkulationsstörungen wird heute die limitierte isovolämische Hämodilution mittels kolloidaler Lösungen vorgeschlagen (64, 74, 81, 104, 111, 112, 145), während Vollbluttransfusionen auf Grund der unvermeidbaren Risiken (17, 36, 66, 69, 121, 128) nur noch bei vitaler Indikation vorgenommen werden sollten.

Im Gegensatz zu den Fragen der Verträglichkeit, der intravasalen Verweildauer und Volumenwirkung kolloidaler Lösungen sind ihre Effekte auf die Rheologie des Blutes und die resultierenden Veränderungen der Hämodynamik bislang wenig untersucht worden. Außerdem wurde die Wirkung der verschiedenen Kolloide auf die Blut- und Plasmaviskosität meist auf Grund der Ergebnisse von *in vitro*-Messungen beurteilt (13, 42, 65, 70, 94, 134, 136, 162). Theoretische und experimentelle viskosimetrische Arbeiten verschiedener Autoren (31, 125, 144) zeigen jedoch, daß die Veränderungen der Blut- und Plasmaviskosität nach Infusion kolloidaler Lösungen aus ihren *in vitro* Eigenschaften nicht ableitbar sind. Aus diesem Grund wurden in den vorliegenden Untersuchungen die rheologischen Veränderungen während akut induzierter Hämodilution durch Kolloide *in vivo* überprüft. Die Anwendung eines Platte-Kegel-Viskosimeters erlaubt es (157), die Änderungen der Blutviskosität unter definierten, für die verschiedenen Kreislaufabschnitte annähernd repräsentativen Scherkräften quantitativ zu erfassen.

B) Methodik

Die Versuche wurden von Februar bis November 1970 im Institut für chirurgische Forschung der Chirurgischen Universitätsklinik München durchgeführt.

Ia) Versuchstiere

Verwandt wurden 56 gesunde, 7-10 Wochen vor dem Versuch splenektomierte Bastardhunde beiderlei Geschlechts. Die Tiere hatten freien Zugang zu Nahrung und Wasser. Ihr mittleres Körpergewicht betrug $17,3 \pm 4,2$ kg.

Ib) Operatives Vorgehen

Ohne Prämedikation wurden die Tiere durch i.v. Injektion von 20 - 25 mg/kg KG Pentobarbital-Natrium^{*)} narkotisiert, nach Fixation in Rückenlage endotracheal intubiert und nach Relaxierung mit Succinylcholin^{**)} über eine Starling-Druckpumpe künstlich beatmet.

Unter Bildwandlerkontrolle wurde ein Thermistor via A.carotis in die Aorta ascendens und ein Polyäthylenkatheter über die Vena jugularis externa in den rechten Vorhof zur Bestimmung des Herzzeitvolumens vorgeschoben. Zur Entnahme arterieller und venöser Blutproben, zur Druckmessung und venösen Infusion der entsprechenden Blutersatzmittel wurden unter sterilen Kautelen A. und V.femoralis einer Extremität kanüliert.

Anschließend wurde das Tier auf die Seite gelagert. Die Körpertemperatur wurde rectal gemessen und durch eine Wärmematte möglichst konstant gehalten. Zur Vermeidung thrombotischer Verlegung der Katheter erhielt das Versuchstier 3 mg/kg KG Heparin^{***)} in physiologischer Kochsalzlösung injiziert. Der endexpiratorische CO₂-Partialdruck wurde während des Versuchs durch Kontrolle mit dem Uras^{****)} auf ca. 40 mm Hg konstant gehalten. Ein Zeitraum von 30 min diente zwischen dem Ende der Versuchsvorbereitungen und dem eigentlichen Versuchsbeginn zur Normalisierung der Kreislaufverhältnisse. Dann erfolgte die Messung der Ruhekontrollwerte.

*)

Nembutal, Deutsche Abbot GmbH, Ingelheim

**) Lysthenon, Lentia GmbH, München

***) Heparin-Novo^R, Novo-Industrie GmbH, Mainz

****) Ultrarotabsorptionsschreiber, Fa. Hartmann und Braun, Ffm.

II. Isovolumische Hämodilution

Die Blutverdünnung wurde schrittweise, in Abständen von 10 min durchgeführt. 10 ml/kg KG arteriellen Blutes wurden in kürzester Zeit entzogen (Dauer einer Entblutung ca. 70 sec) und sofort unter Druckinfusion (i.v.) durch die gleiche Menge einer normothermen, kolloidalen Lösung ersetzt.

Bei jedem Verdünnungsschritt wurden nach einer Durchmischungszeit von 1 min arterielle und venöse Blutproben zur Bestimmung von Hämatokrit, Hämoglobin, Blut- und Plasmaviskosität abgenommen, gleichzeitig wurden Herzminutenvolumen, arterieller Mitteldruck, Herzfrequenz und Temperatur gemessen.

Die Versuche wurden in zwei Gruppen durchgeführt:

Gruppe A: extreme isovolämische Hämodilution (Hkt 7,1%) mit Dextran 60 (Makrodex)^{*)}, n = 16;

Gruppe B: extreme isovolämische Hämodilution (Hkt 8,15%) mit Gelatine (Haemaccel)^{**)}, n = 10.

Der Blutaustausch mit Kolloiden wurde solange wiederholt, bis der Hämatokrit auf Werte von etwa 7% gesunken war. 60 min später atmeten die Tiere wieder spontan. Nach zweistündiger Beobachtungszeit wurden die Katheter entfernt, die Wunden verschlossen und das Tier wurde nach Gabe von 50 mg Protaminsulfat^{***)}, 10 mg Vitamin K^{****)} und 1g Paraxin^{*****)} in den Stall zurückgebracht.

Eine Behandlung der Versuchshunde nach der Hämodilution war meist nicht erforderlich. Die Tiere, die am ersten Tag post op. keine Nahrung aufnahmen, erhielten Glucoseinfusionen. Die während oder nach dem Versuch verstorbenen Hunde wurden seziiert, Gewebeproben von Niere, Herz, Leber, Lunge und Dünndarm wurden zur histologischen Untersuchung entnommen.

*) Makrodex, Fa. Knoll, Ludwigshafen

**) Haemaccel, Fa. Hoechst, Abt. Behringwerke, Marburg/Lahn

***) Protamin 1000, Hoffmann-La Roche, Grenznach

****) Konakion, Hoffmann-La Roche, Grenznach

*****) Paraxin, Fa. Boehringer, Mannheim

III. Isovolumämische Hämokonzentration

Die Hämokonzentration erfolgte durch schrittweisen Ersatz arteriellen Blutes durch ein Konzentrat homologer Erythrozyten, welches durch zweimaliges Waschen mit 0,9 prozentiger Salzlösung gewonnen wurde; der Hämatokrit des Konzentrates erreichte Werte von 93-95%.

Die ausgetauschte Menge betrug jeweils 1% des Körpergewichtes. Die arteriellen Blutproben wurden nach einer Äquilibrationszeit von 10 min entnommen.

Die Hämatokritsteigerung wurde durchgeführt, bis Werte von 70-73% erreicht wurden. Anschließend wurde bei 10 Tieren eine Hämodilution durch den Ersatz von 20 ml/kg KG arteriellen Blutes durch Dextran 40 (LMWD)^{*)}, bei 4 Tieren durch isovolumämisches Austausch gegen homologes Plasma induziert.

Vor Versuchsbeginn erfolgte die Abnahme von Blutproben zur Bestimmung der Ruhekontrollwerte, weitere Messungen wurden nach Erreichen des maximalen Hämatokritwertes, sowie 10, 30 und 60 min nach dem Austausch des Blutes mit Kolloidlösung durchgeführt. In beiden Gruppen wurden anschließend 20 ml/kg KG Kochsalzlösung infundiert. Blutproben wurden 10, 30 und 60 min nach dem Ende der Infusion entnommen. (Infusionszeit 10 min).

IV. Hämorrhagischer Schock

120 min nach Abschluß der operativen Vorbereitungen wurde bei 16 Versuchstieren durch arterielle Entblutung in ein der Höhe nach verstellbares silikonisiertes Reservoirsystem der arterielle Mitteldruck auf 40 mm Hg gesenkt (Entblutungszeit 5 min). Dieser Druck wurde durch Niveaustellung des Reservoirs über 3 Stunden konstant gehalten, obwohl der Organismus im Mittel nach 93,3 ± 5,4 Minuten aus dem Reservoir spontan Blut zurücknahm (uptake).

Während der hypotonen Phase wurden stündlich Blutproben entnommen. Nach dreistündiger Hypotension wurde das im Reservoir verbliebene Blut unter Druck innerhalb von 5 min über die A.femoralis retransfundierte. Zu Beginn der Reinfusion, sowie eine, zwei und drei Stunden danach wurden weitere Blutproben entnommen. Anschließend wurden die Katheter entfernt, die Hautwunden versorgt und die Tiere nach Impfung gegen Staupe^{**)} in den Stall zurückgebracht.

*) Rheomakrodex^R 10%, Knoll AG, Ludwigshafen

**) Candur SH, Behringwerke AG, Marburg/Lahn

Hier hatten sie freien Zugang zu Nahrung und Wasser. Es erfolgte eine ständige Beobachtung der Tiere und eine tägliche Pflege der Hautwunden bis zur völligen Heilung. Die verstorbenen Tiere wurden nach Eintritt des Todes seziiert, wobei auf morphologische Veränderungen im Versorgungsgebiet der nervi splanchnici ein besonderes Interesse gerichtet war.

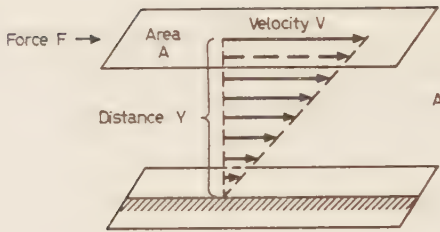
V. Messungen im Vollblut und Serum

- 1) Hämatokrit mit der Mikrohämatokritzentrifuge (5 min bei 5000 U/min)^{*)}
- 2) Hämoglobinkonzentration mit der Cyanhämoglobinmethode, photometrisch.^{**)}
- 3) Bestimmung der Dextrankonzentration im Serum mit der Anthronmethode^{***)} nach Wallenius (153) und Appel (2), modifiziert nach Kloevekorn (81), photometrisch.^{****)}
- 4) Gesamtprotein mit der Biuretmethode^{*****)}, bei Anwesenheit von Dextran wurden die Proteinwerte mit Hilfe des von Kloevekorn (81) angegebenen Korrekturfaktors für Dextran berichtigt.
- 5) Blut- und Plasnaviskosität bei Schergraden zwischen 230 und 5,8 sec⁻¹ mittels Rotationsviskosimeter^{*****)} bei 37°C.

VI. Methodische Vorbemerkungen zur Viskositätsmessung

Ist der Zwischenraum zweier paralleler Platten mit Flüssigkeit ausgefüllt und wird auf eine der beiden Platten eine tangential wirkende Kraft ausgeübt, während die andere fixiert bleibt, entwickelt sich innerhalb der Flüssigkeit ein Geschwindigkeitsgradient. (Abb. 1)

-
- *) Heparinised Tubes von Hawkley and Sons Limited, London und Mikrozentrifuge Beckmann
 - **) Photometer Eppendorf
 - ***) Anthron zur Chromatographie, Fa. Merck, Darmstadt
 - ****) Photometer Zeiss
 - *****) Eiweißpack, Fa. Asal, Berlin
 - *****) Brookfield Micro - cone - plate Viskosimeter



$$\text{Shear stress} = F/A$$

$$\text{Shear rate} = dv/dy = V/Y$$

$$\text{Viscosity} = \frac{\text{Shear stress}}{\text{Shear rate}}$$

Abb. 1: Beziehung zwischen Scherkraft und Schergrad bei Scherung einer Flüssigkeit zwischen zwei parallelen Platten.

Aus: Chien S.: Present state of blood rheology (27).

Für eine bestimmte Flüssigkeit ändert sich der Geschwindigkeitsgradient, auch Schergrad (sec^{-1}) genannt, mit der pro Flächeneinheit angewandten Kraft, der sog. Scherkraft (dyn/cm^2).

Werden verschiedene Flüssigkeiten miteinander verglichen, so variiert die Scherkraft, die nötig ist, einen bestimmten Schergrad zu erreichen, mit der Viskosität der entsprechenden Flüssigkeit. Die Viskosität ist also definiert als

$$\eta = \frac{\tau \text{ (dyn/cm}^2\text{)}}{\dot{\gamma} \text{ (sec}^{-1}\text{)}}$$

Werden die oben angegebenen Einheiten für Scherkraft und Schergrad eingesetzt, ergibt sich als Einheit der Viskosität das Poise.

Zur Viskositätsmessung stehen eine Reihe von Instrumenten zur Verfügung (154). Für unsere Messungen diente ein Rotationsviskosimeter (54, 157); es bietet den Vorteil, daß ein nahezu vollständiges Viskositätsprofil erhalten werden kann, da auch niedere Scherkräfte registriert werden, wie sie innerhalb der Mikrozirkulation zu erwarten sind (24, 26, 102).

Da die Veränderungen der Fließeigenschaften des Blutes hauptsächlich im niederen Schergradbereich wirksam werden (24, 26, 50, 97), ist es wichtig, den Einfluß von Kolloiden gerade in diesem Bereich zu untersuchen.

Demgegenüber haben die gebräuchlichen Capillarviskosimeter den Nachteil, daß sie bei Druckdifferenzen arbeiten, die in Anlehnung an das Poiseuille'sche Gesetz, eine Ermittlung der Blutviskosität nur im oberen Strömungsbereich

gestatten.

Fließt nämlich Blut durch eine zylindrische Röhre, besteht zwischen Druckabfall ($P_1 - P_2$, in dyn/cm^2) und Strömungsgeschwindigkeit ($\dot{Q}$, in cm^3/sec) folgende Beziehung

$$\frac{P_1 - P_2}{\dot{Q}} = \frac{8 \eta L}{\pi r^4}$$

wobei L die Länge der Röhre und r ihr Radius ist. Die Gleichung zeigt, daß das Verhältnis Druckabfall/Strömungsgeschwindigkeit, d.h. der Widerstand, von der Viskosität des Blutes und den geometrischen Faktoren der Röhre (L, r) abhängt und somit für eine bestimmte Röhre die Größe der Viskosität wieder gibt.

In vivo jedoch, wo die Zahl und Größe perfundierter Gefäße unter den verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen ständig wechseln, hängt der Strömungswiderstand innerhalb des Kreislaufs sowohl von den geometrischen Gegebenheiten als auch von der Blutviskosität ab.

Aussagen über die hämodynamischen Auswirkungen der mittels Capillarviskosimeter gemessenen Viskositätsveränderungen sind folglich nicht möglich. Aus dem gleichen Grund kann aus der Bestimmung des Plasmaviskositätsverhaltens allein nach Infusion kolloidaler Lösungen (134, 138) keine Aussage über die Rheologie des Blutes oder die hämodynamische Wirksamkeit verschiedener Infusionslösungen gemacht werden.

VII. Berechnungen

Angegeben sind jeweils die Mittelwerte ⁺ Standardabweichungen. Die Signifikanz wurde nach dem Student-t Test ermittelt.

C) Ergebnisse

I. Vollblut- und Plasmaviskosität bei Hämodilution mit Dextran 60.

Bei 16 Tieren wurden die Viskositätsveränderungen bei isovolämischem Blutersatz durch Dextran 60 bestimmt (Tab. I).

a) Vollblutviskosität bei verschiedenen Schergraden in Abhängigkeit vom Hämatokritwert

Abb. 2 zeigt die Veränderungen der apparenten Viskosität von Vollblut bei Hämodilution mit Dextran 60 bei Schergraden zwischen 230 und $5,8 \text{ sec}^{-1}$, sowie von Plasma bei einem Schergrad von 115 sec^{-1} . Wie ersichtlich, nimmt die Blutviskosität im oberen Hämatokritbereich überproportional, unterhalb aktueller Hämatokritwerte von 20% dagegen annähernd linear ab. Diese Viskositätsveränderungen sind umso ausgeprägter, je geringer der Schergrad ist.

Tabelle I: Veränderungen des arteriellen Hämatokrits, der Vollblutviskosität bei Schergraden zwischen 230 und 5,8 sec⁻¹, der Plasmaviskosität (Schergrad 115 sec⁻¹), sowie der Serumweiß- und Dextrankonzentration.
(Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung).

Hkt (%)	n	Apparente Viskosität (cP) Schergrad (sec ⁻¹)					Plasma- viskosität		Eiweiß- konzentr.	Dextran- konzentr.
		230	115	46	23	11,5	5,8	cP	g%	g%
38,75 $\pm 1,0$	16	3,9 $\pm 0,07$	4,4 $\pm 0,07$	5,5 $\pm 0,1$	6,5 $\pm 0,37$	8,9 $\pm 0,56$	11,2 $\pm 0,85$	1,36 $\pm 0,04$	6,38 $\pm 0,24$	-- --
34,75 $\pm 0,5$	14	3,7 $\pm 0,05$	4,1 $\pm 0,05$	5,0 $\pm 0,09$	5,6 $\pm 0,17$	6,7 $\pm 0,19$	8,8 $\pm 0,63$	1,40 $\pm 0,03$	5,5 $\pm 0,17$	0,94 $\pm 0,07$
30,75 $\pm 0,4$	17	3,4 $\pm 0,03$	3,8 $\pm 0,03$	4,5 $\pm 0,05$	5,0 $\pm 0,12$	5,9 $\pm 0,18$	7,5 $\pm 0,3$	1,51 $\pm 0,02$	4,97 $\pm 0,18$	1,36 $\pm 0,07$
26,74 $\pm 0,3$	19	3,2 $\pm 0,03$	3,5 $\pm 0,04$	4,0 $\pm 0,06$	4,5 $\pm 0,14$	5,3 $\pm 0,25$	6,5 $\pm 0,35$	1,6 $\pm 0,03$	4,16 $\pm 0,28$	1,67 $\pm 0,07$
22,75 $\pm 0,2$	16	3,0 $\pm 0,03$	3,2 $\pm 0,03$	3,6 $\pm 0,05$	3,9 $\pm 0,04$	4,7 $\pm 0,18$	5,8 $\pm 0,28$	1,71 $\pm 0,02$	3,38 $\pm 0,21$	1,94 $\pm 0,10$
18,75 $\pm 0,3$	14	2,8 $\pm 0,03$	3,0 $\pm 0,03$	3,3 $\pm 0,06$	3,5 $\pm 0,11$	4,2 $\pm 0,21$	5,2 $\pm 0,34$	1,8 $\pm 0,03$	2,45 $\pm 0,12$	2,25 $\pm 0,17$
14,75 $\pm 0,5$	13	2,6 $\pm 0,04$	2,8 $\pm 0,04$	3,0 $\pm 0,58$	3,2 $\pm 0,95$	3,7 $\pm 0,25$	4,6 $\pm 0,21$	1,87 $\pm 0,04$	2,05 $\pm 0,17$	2,43 $\pm 0,21$
10,75 $\pm 0,4$	12	2,4 $\pm 0,02$	2,55 $\pm 0,03$	2,7 $\pm 0,83$	2,9 $\pm 0,1$	3,4 $\pm 0,17$	4,2 $\pm 1,1$	1,95 $\pm 0,03$	1,65 $\pm 0,11$	2,75 $\pm 0,25$
7,10 $\pm 0,5$	20	2,3 $\pm 0,03$	2,4 $\pm 0,03$	2,6 $\pm 0,06$	2,8 $\pm 0,07$	3,2 $\pm 0,16$	3,8 $\pm 0,32$	2,02 $\pm 0,13$	1,31 $\pm 0,1$	3,08 $\pm 0,22$

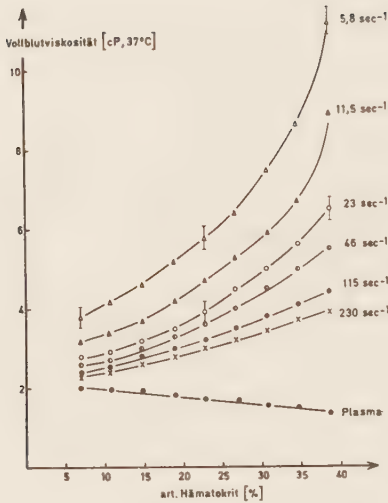


Abb. 2: Isovolämische Hämodilution mit Dextran 60 bei Hunden:
Verhalten der Gesamtblutviskosität bei Schergraden zwischen
230 und $5,8 \text{ sec}^{-1}$ sowie der Plasmaviskosität (Schergrad
 115 sec^{-1}) in Abhängigkeit vom arteriellen Hämatokritwert.
(Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung).

Die nichtlineare Beziehung zwischen Hämatokrit und Vollblutviskositätsänderung wird besonders in Abb. 3 deutlich, in welcher die Korrelation zwischen den Hämatokrit- und Viskositätsveränderungen während isovolämischer Dilution in Prozent vom Ausgangswert dargestellt ist.

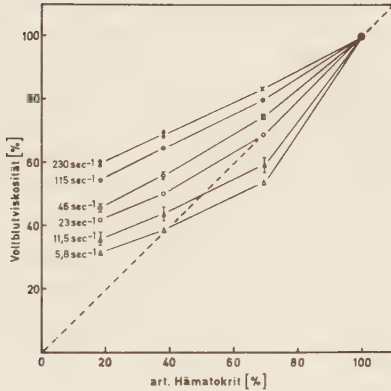


Abb. 3: Isovolumische Hämodilution mit Dextran 60 bei Hunden:
 Prozentuale Veränderungen der Vollblutviskosität bei ver-
 schiedenen Schergraden in Abhängigkeit von den prozentua-
 len Änderungen des arteriellen Hämatokritwertes.
 (Gestrichelte Linie: Identitätslinie).
 (Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung).

Aus Abbildung 3 geht hervor, daß die stärkste Viskositätssenkung bei einer Verdünnung des Blutes bis auf 70% des Hämatokritausgangswertes erfolgt. Sie verläuft bei einem Schergrad von 23 sec^{-1} entsprechend der Identitätslinie (gestrichelte Linie), d.h. sie erfolgt proportional zum Abfall des Hämatokrits, während die Viskosität bei niederer Scherung ($11,5$ und $5,8 \text{ sec}^{-1}$) überproportional gesenkt wird. Ein Vergleich der beiden extremen Schergrade im gleichen Hämatokritbereich zeigt, daß die Viskosität bei einem Schergrad von 230 sec^{-1} um ca. 17% bei einer Scherung von $5,8 \text{ sec}^{-1}$ um 43% abfällt. Mit fortschreitender Hämodilution nehmen diese Unterschiede im Viskositätsverhalten deutlich ab, die Kurven zeigen einen annähernd parallelen Verlauf, der die geringe Schergradabhängigkeit der Viskosität im niederen Hämatokritbereich erkennen läßt. (Tab. 2)

b) Verhalten der Plasmaviskosität bei Dilution mit Dextran 60

Im Gegensatz zur Gesamtblutviskosität läßt die im unteren Teil der Abb. 2 dargestellte Plasmaviskosität während Hämodilution einen linearen Verlauf (Regressionskoeffizient = 0,9752) und einen signifikanten ($p < 0,01$) Anstieg von 1,36 cP auf 2,02 cP erkennen. Um zu prüfen, ob zwischen dem Verhalten der Plasmaviskosität und der durch eine progressive Hämodilution induzierten Zunahme der Dextrankonzentration im Serum eine Beziehung besteht, wurden die Veränderungen beider Größen in Abhängigkeit vom Hämatokritwert dargestellt (Abb. 4). Dabei zeigt sich, daß sich beide Größen linear ändern, jedoch verläuft die Zunahme der Dextrankonzentration wesentlich steiler (Regressionskoeffizient = 0,9863) als der Anstieg der Plasmaviskosität ($r = 0,9752$).

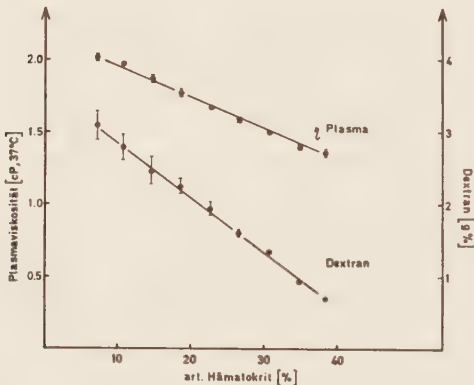


Abb. 4: Veränderungen von Plasmaviskosität und Serumdextrankonzentration während akuter Hämodilution mit Dextran 60 in Abhängigkeit vom arteriellen Hämatokrit.
(Mittelwert $\pm$ Standardabweichung).

Die Proteinkonzentration im Plasma nimmt mit fortschreitender Dilution ab, wie aus Tabelle I ersichtlich ist. Bei Erreichen des Hämatokrit-Tiefstwertes sind 80% aller Plasmaproteine entzogen; die Eiweißgesamtkonzentration beträgt dann im Mittel nur noch 1,31 g%.

Tabelle II: Schergradabhängige Veränderung der Vollblutviskosität während Hämodilution mit Dextran 60 in Prozenten des Ausgangswertes.

(Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung).

Die in Klammern angegebenen Werte entsprechen jeweils den aktuellen Hämatokrit- bzw. Viskositätswerten.

Hkt	n	<u>Apparente Viskosität</u> <u>Schergrad (sec⁻¹)</u>					
		230	115	46	23	11	5,8
100,00	15	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
(38,75		3,86	4,35	5,45	6,5	8,9	11,12)
69,03	35	83,61	80,03	74,68	68,73	59,89	57,07
		$\pm$ 0,87	$\pm$ 0,9	$\pm$ 1,14	$\pm$ 2,22	$\pm$ 2,88	$\pm$ 3,18
(26,74		3,2	3,5	4,0	4,5	5,3	6,5)
38,06	21	68,83	63,98	55,94	50,68	44,69	39,56
		$\pm$ 1,05	$\pm$ 0,77	$\pm$ 1,07	$\pm$ 1,47	$\pm$ 2,82	$\pm$ 2,98
(14,75		2,6	2,8	3,0	3,2	3,7	4,6)
18,32	34	59,86	54,98	45,78	42,27	36,32	31,72
		$\pm$ 0,85	$\pm$ 0,75	$\pm$ 1,16	$\pm$ 1,19	$\pm$ 1,98	$\pm$ 2,68
(7,10		2,3	2,4	2,6	2,8	3,2	3,8)

II. Blut und Plasmaphysik bei Hämodilution mit Gelatine

Bei 10 Tieren wurden die Viskositätsveränderungen bei isovolämischem Blut-ersatz durch Gelatine (Haemaccel) untersucht. (Tab. 3)

a) Blutviskosität bei verschiedenen Schergraden in Abhängigkeit vom Hämatokrit

Abb. 5 zeigt die Abnahme der Gesamtblutviskosität bei akuter Verdünnung mit Gelatine. Die Viskositätsveränderungen erfolgen wie in der Dextran-Gruppe im oberen Hämatokritbereich überproportional, unterhalb aktueller Hämatokritwerte von 25% dagegen weitgehend linear. Der größte Viskositätsabfall wird somit bei allen untersuchten Schergraden bei einer Hämatokritsenkung vom Kontrollwert bis auf 30% erzielt. Dies gilt vor allem bei niedriger Scherung (Schergrad $11,5 \text{ sec}^{-1}$); bei Dilution mit Gelatine sinkt die Viskosität auf 45% des Ausgangswertes ab, in den Dextranversuchen hingegen war sie beim gleichen Hämatokritwert (30%) nur um 30% abgefallen ($p < 0,01$).

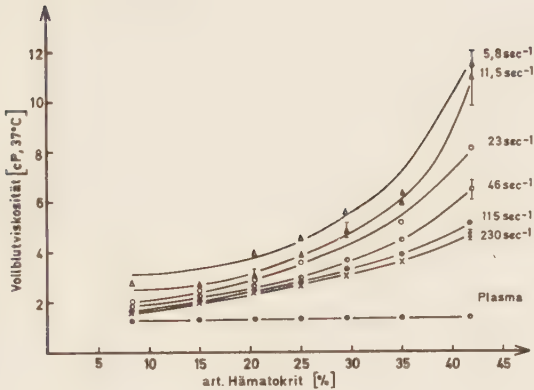


Abb. 5: Isovolumische Hämodilution mit Gelatiné bei Hunden:
Verhalten der Gesamtblutviskosität bei Schergraden zwischen
230 und $5,8 \text{ sec}^{-1}$, sowie der Plasmaviskosität (Schergrad
 115 sec^{-1}) in Abhängigkeit vom arteriellen Hämatokrit.
(Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung).

Der unterschiedliche Effekt der beiden Plasmaersatzmittel auf die Gesamtblutviskosität geht aus Abb. 6 besonders klar hervor. Die bei Verwendung von Gelatine (Haemaccel) entstehende stärkere Senkung der Blutviskosität ist bei allen untersuchten Schergraden signifikant. Betrachtet man die Viskositätsdifferenz während Hämodilution mit Gelatine bzw. Dextran 60 bei einem arteriellen Hämatokritwert von 35% bei Schergraden von 230 und $5,8 \text{ sec}^{-1}$, ergibt sich eine 17,5-fach größere Differenz bei niedriger Scherung (Schergrad $5,8 \text{ sec}^{-1}$). Mit fortschreitender Dilution nimmt das unterschiedliche Viskositätsverhalten bei isovolämischem Blutersatz mit Gelatine bzw. Dextran 60 im Bereich hoher Scherung deutlich zu, bei niederen Schergraden bleibt es dagegen im gesamten Hämatokritbereich etwa konstant.

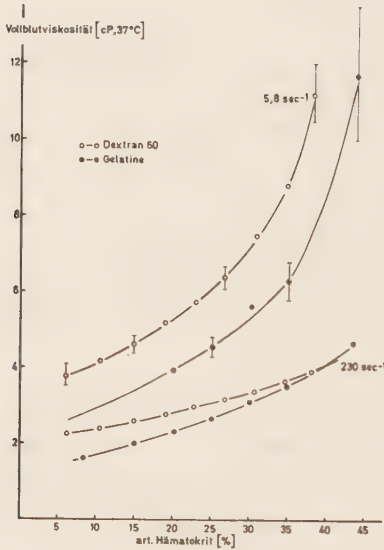


Abb. 6: Veränderung der Vollblutviskosität während Hämodilution mit Dextran 60 bzw. Gelatine bei hohem und niederem Schergrad in Abhängigkeit vom arteriellen Hämatokritwert. (Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung).

b) Verhalten der Plasmaviskosität bei Hämodilution mit Gelatine

Betrachtet man die Veränderungen der Plasmaviskosität während Hämodilution mit Gelatine (Abb. 5), so fällt auf, daß hier, im Gegensatz zur Blutverdünnung durch Dextran 60, eine Abnahme der Viskosität von 1,41 auf 1,27 cP erfolgt ist. Bereits bei Hämatokritwerten von 30% sind die Unterschiede zwischen beiden Gruppen signifikant. ($p < 0,01$).

Tabelle III: Veränderungen des arteriellen Hämatokrits, der Vollblutviskosität bei Schergraden zwischen 230 und $5,8 \text{ sec}^{-1}$, sowie der Plasmaviskosität (Schergrad 115 sec^{-1}) bei Hämodilution mit Gelatine.

(Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung).

Hkt g%	n	<u>Apparente Viskosität (cP)</u> <u>Schergrad (sec^{-1})</u>						Plasma- viskosität cP
		230	115	46	23	11,5	5,8	
43,6 $\pm 1,8$	10	4,69 $\pm 0,25$	5,12 $\pm 0,28$	6,51 $\pm 0,42$	8,17 $\pm 0,57$	11,1 $\pm 1,23$	11,7 $\pm 2,6$	1,41 $\pm 0,01$
35,0 $\pm 0,7$	10	3,56 $\pm 0,1$	3,87 $\pm 0,15$	4,43 $\pm 0,17$	5,18 $\pm 0,56$	5,85 $\pm 0,56$	6,35 $\pm 0,54$	1,37 $\pm 0,03$
29,4 $\pm 0,41$	10	3,18 $\pm 0,09$	3,34 $\pm 0,12$	3,71 $\pm 0,17$	4,62 $\pm 0,19$	4,85 $\pm 0,33$	5,74 $\pm 0,66$	1,37 $\pm 0,01$
25,0 $\pm 0,38$	10	2,69 $\pm 0,05$	2,77 $\pm 0,05$	2,98 $\pm 0,07$	3,59 $\pm 0,10$	3,9 $\pm 0,25$	4,6 $\pm 0,2$	1,34 $\pm 0,01$
20,3 $\pm 0,37$	10	2,37 $\pm 0,05$	2,5 $\pm 0,13$	2,64 $\pm 0,11$	2,93 $\pm 0,11$	3,1 $\pm 0,21$	4,0 $\pm 0,37$	1,34 $\pm 0,02$
15,0 $\pm 0,2$	10	2,03 $\pm 0,02$	2,06 $\pm 0,03$	2,24 $\pm 0,07$	2,49 $\pm 0,1$	2,84 $\pm 0,31$	2,52 $\pm 0,19$	1,32 $\pm 0,09$
10,0 $\pm 0,2$	9	1,72 $\pm 0,02$	1,75 $\pm 0,02$	1,82 $\pm 0,3$	2,05 $\pm 0,08$	1,93 $\pm 0,05$	--	1,3 $\pm 0,02$
8,15 $\pm 0,39$	8	1,66 $\pm 0,04$	1,7 $\pm 0,05$	1,8 $\pm 0,04$	2,0 $\pm 0,12$	1,9 $\pm 0,2$	--	1,27 $\pm 0,03$

III. Blut- und Plasmaviskosität bei Hämokonzentration

Um den Einfluß einer Hämodilution durch plasmaisoonkotische und -hyperonkotische Kolloidlösung bei pathologisch erhöhter Blutviskosität prüfen zu können, wurde bei 14 Tieren der Hämatokrit durch isovolämischen Blutaustausch mit einem Konzentrat homologer Erythrozyten akut auf im Mittel 70% erhöht. Bei 4 Tieren erfolgte zu diesem Zeitpunkt ein Blutaustausch (20 ml/kg KG) durch homologes Plasma, bei 10 Tieren dagegen durch die gleiche Menge niedermolekulares Dextran, LMWD (Dextran 40) (Tab. 4).

a) Veränderungen während Hämokonzentration

Das Verhalten der Gesamtblutviskosität ist in Abb. 7 dargestellt. Die Steigerung des Hämatokrits auf ca. 70% bewirkt einen Viskositätsanstieg bei allen gemessenen Schergraden. Ein Vergleich der beiden extremen Schergrade ergibt eine vierfache Viskositätszunahme bei niedriger Scherung ($5,8 \text{ sec}^{-1}$).

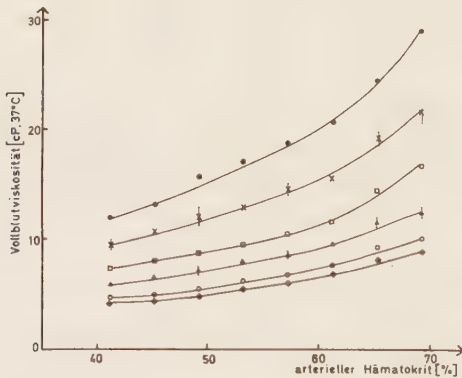


Abb. 7: Veränderungen der Gesamtblutviskosität während akut induzierter Hämokonzentration bei Schergraden zwischen 230 und $5,8 \text{ sec}^{-1}$. (Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung).

Die Plasmaviskosität sinkt während Hämokonzentration von 1,49 cP auf 1,16 cP signifikant ($p < 0,05$) ab (Abb. 9). Gleichzeitig wird die Proteinkonzentration des Serums mit steigendem Hämatokrit auf 75% des Ausgangswertes vermindert. Bei Erreichen des Hämatokritmaximalwertes von 70% beträgt die Eiweißkonzentration im Serum noch 5,29%.

b) Wirkung von LMWD und Plasma auf die Blutviskosität bei akuter Hämokonzentration

Die relativen Änderungen der Vollblutviskosität als Folge einer Hämodilution mit LMWD und Plasma sind in Abb. 8 und 9 oben dargestellt. Der akute Austausch von 20 ml/kg KG Vollblut bei einem Hämatokritwert von ca. 70% durch Kolloidlösung bewirkte vor allem in der mit LMWD behandelten Gruppe massive Veränderungen. Während die Blutviskosität bei Hämodilution mit Plasma eine Stunde nach Infusion noch klar über dem Ausgangswert liegt, sinkt die Gesamtblutviskosität nach Austausch mit LMWD im Bereich aller Schergrade unter den Ausgangswert ab. Die Viskositätsdifferenz bei Verdünnung mit LMWD ist bei einem Schergrad von $5,8 \text{ sec}^{-1}$ doppelt so groß bezogen auf den entsprechenden Wert in der mit Plasma behandelten Gruppe. Der Einfluß von 20 ml/kg KG physiologischer Kochsalzlösung nach Dextraninfusion ist unwesentlich; erfolgte die Hämodilution mit Plasma, so bewirkte physiologische Kochsalzlösung eine leichte Viskositätsverminderung, wodurch nach einer Stunde der Ausgangswert erreicht wird.

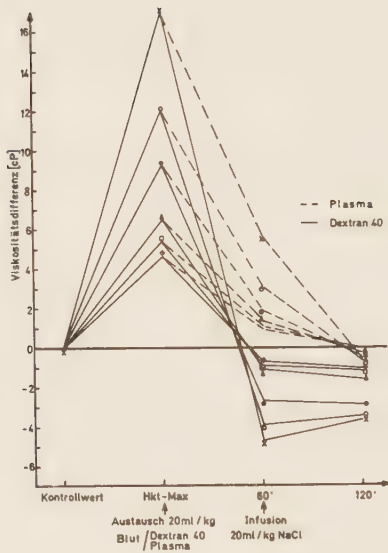


Abb. 8: Viskositätsdifferenzen während Hämokonzentration, nach Infusion von Plasma bzw. Dextran und NaCl bei Schergraden zwischen 230 und 5,8 sec^{-1} .
(Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung).

◆ — ◆	Schergrad	230	sec^{-1}
□ — □	"	115	"
▲ — ▲	"	46	"
● — ●	"	23	"
○ — ○	"	11,5	"
× — ×	"	5,8	"

c) Verhalten von Hämatokrit und Serumproteinkonzentration bei LMWD-Infusion

In Abb. 9 unten sind die Hämatokritveränderungen nach Austausch von Blut mit Dextran 40 dargestellt. Nach Erreichen des Hämatokritmaximalwertes von ca. 70% ist der Hämatokrit 60 min nach Infusion von LMWD auf die Hälfte abgesunken und liegt dann etwa 6 Volumenprozent unterhalb des

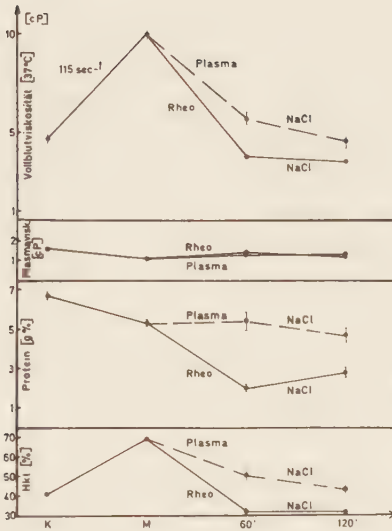


Abb. 9: Veränderungen des Hämatokrits, der Proteinkonzentration im Serum, der Plasma- und Vollblutviskosität (Schergrad 115 sec^{-1}) zu verschiedenen Zeitpunkten des Versuches

K = Kontrollwert

M = Hämatokritmaximalwert

60' = 60 min nach Infusion von Plasma bzw. LMWD

120' = 60 min nach Infusion von NaCl im Anschluß an die Plasma- bzw. NaCl-Infusion

(Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung).

Ausgangswertes. Die Reduktion des Hämatokrits ist nach Dextraninfusion somit weit ausgeprägter als nach Dilution mit Plasma. Der Hämatokritabfall beträgt hier nur etwa 20% ($p < 0,005$).

Abb. 9 gibt auch das Verhalten der Serumeiweißkonzentration nach Infusion von LMWD wider. Wie ersichtlich, fällt die Proteinkonzentration innerhalb einer Stunde von 5,3 g% auf 2,04 g% ab, während sie in der Plasmagruppe unverändert bleibt. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen somit, daß die Hämodilution durch volumengleichen Blutaustausch mittels hyperonkotischer Lösung im Vergleich zu isoonkotischem Plasma stärkere Veränderungen des Hämatokrits, der Viskosität und Proteinkonzentration zur Folge hat.

Tabelle IV:

Schergradabhängige Veränderungen der Vollblut- und Plasmapviskosität sowie Proteinkonzentration während akut induzierter Hämokonzentration sowie nach Austausch des Blutes mit Rheo/Plasma und NaCl-Infusion.
(Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung).

Hkt	n	Apparente Viskosität Schergrad (sec ⁻¹)					Plasma- viskosität			Serum- Protein	
		230	115	46	23	11,5	5,8	cP	g%		
41,25 $\pm 0,43$	14	4,17 $\pm 0,21$	4,68 $\pm 0,21$	5,94 $\pm 0,25$	7,40 $\pm 0,50$	9,52 $\pm 0,59$	12,07 $\pm 1,34$	1,49 $\pm 0,03$	6,92 $\pm 0,22$		
45,25 $\pm 0,43$	14	4,45 $\pm 0,11$	4,99 $\pm 0,12$	6,67 $\pm 0,15$	8,1 $\pm 0,9$	11,8 $\pm 0,91$	13,2 $\pm 1,1$	1,38 $\pm 0,03$	6,59 $\pm 0,21$		
49,25 $\pm 0,43$	14	4,89 $\pm 0,13$	5,50 $\pm 0,14$	7,16 $\pm 0,21$	8,8 $\pm 0,77$	12,1 $\pm 0,90$	15,8 $\pm 2,2$	1,33 $\pm 0,34$	6,44 $\pm 0,24$		
53,25 $\pm 0,43$	14	5,58 $\pm 0,13$	6,26 $\pm 0,14$	8,05 $\pm 0,21$	9,68 $\pm 0,19$	12,95 $\pm 0,36$	17,11 $\pm 0,68$	1,33 $\pm 0,02$	6,33 $\pm 0,24$		
57,25 $\pm 0,43$	14	6,09 $\pm 0,09$	6,8 $\pm 0,12$	8,6 $\pm 0,18$	10,79 $\pm 0,20$	14,64 $\pm 0,36$	18,95 $\pm 1,28$	1,28 $\pm 0,02$	6,01 $\pm 0,17$		
61,25 $\pm 0,43$	14	6,89 $\pm 0,15$	7,73 $\pm 0,18$	9,60 $\pm 0,23$	11,6 $\pm 0,34$	15,64 $\pm 0,39$	20,67 $\pm 0,70$	1,23 $\pm 0,02$	5,72 $\pm 0,3$		
65,25 $\pm 0,43$	14	8,20 $\pm 0,15$	9,35 $\pm 0,20$	11,55 $\pm 0,29$	14,73 $\pm 0,45$	19,39 $\pm 0,56$	23,58 $\pm 0,84$	1,2 $\pm 0,01$	5,47 $\pm 0,27$		
69,25 $\pm 0,43$	14	8,80 $\pm 0,22$	10,07 $\pm 0,36$	12,41 $\pm 0,48$	16,63 $\pm 0,87$	21,57 $\pm 1,23$	29,05 $\pm 2,23$	1,16 $\pm 0,02$	5,29 $\pm 0,27$		

Rheo 30'

IV. Verhalten der Blut- und Plasmaviskosität im hämorrhagischen Schock

Beim Hund tritt wahrscheinlich als Folge einer Milzkontraktion bei gleichzeitigem Plasmaverlust ins Interstitium (142) im experimentellen hämorrhagischen Schock eine progrediente Hämokonzentration auf. Bei 16 Tieren wurde mittels Reservoirtechnik ein hämorrhagischer Schock erzeugt und das Verhalten von Blut- und Plasmaviskosität in Abhängigkeit von der Dauer des Schocks untersucht. (Tab. 5)

Wie aus Abb. 10 hervorgeht, bleibt der Hämatokrit in den ersten 60 min nach Entblutung annähernd konstant. Der steilste Anstieg erfolgt in der zweiten Stunde der hypovolämischen Phase; er beträgt hier ca. 4,5 Volumenprozent. Während der darauffolgenden 120 min steigt der Hämatokrit gleichmäßig an, zu Beginn der Reinfusion waren im Mittel Werte von $47,0 \pm 2,9\%$ erreicht. Nach Infusion des Reservoirvolumens beträgt die Hämatokritsteigerung während eines Zeitraumes von drei Stunden noch ca. 4 Volumenprozent, wobei die Hämatokritveränderungen während der ersten Stunde am deutlichsten ausgeprägt sind. Am Ende der Versuche beträgt der Hämatokrit im Mittel 51%.

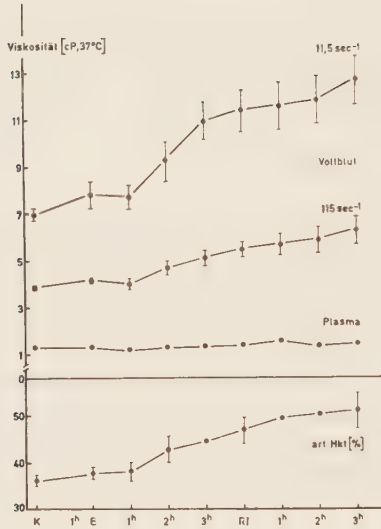


Abb. 10: Veränderungen des arteriellen Hämatokrits sowie der Plasma- und Vollblutviskosität (Schergrad 115 sec^{-1} und $11,5 \text{ sec}^{-1}$) in Abhängigkeit von der Schockdauer (Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung).

K = Kontrollwert

1^h = eine Stunde Liegezeit

E = Entblutung

1^h, 2^h, 3^h = eine, zwei, drei Stunden nach Entblutung

RI = Reinfusion

1^h, 2^h, 3^h = eine, zwei, drei Stunden nach Reinfusion

b) Die Veränderungen der Vollblutviskosität

Die Werte für die Blutviskosität bei acht verschiedenen Schergraden sind in Tabelle 5 zusammengefaßt.

In Abb. 10 ist das Verhalten der Gesamtblutviskosität bei Schergraden von 115 sec^{-1} und $11,5 \text{ sec}^{-1}$ in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf des Schocks dargestellt. Die Blutviskosität nimmt zu Beginn der Hypotoniephase gering ab. Da der Hämatokrit sich in dieser Zeit nicht ändert, dürfte diese Verminderung der Blutviskosität auf der Veränderung der Plasmaviskosität von 1,32 cP auf 1,21 cP beruhen. Während der zweiten und dritten Stunde nach Entblutung steigt die Viskosität des Blutes, dem Einfluß der Zellphase entsprechend, besonders ausgeprägt bei niedriger Scherung ($11,5 \text{ sec}^{-1}$) an. Zum Zeitpunkt der Reinfusion erreicht die Blutviskosität Werte von 5,07 bzw. 11,4 cP. Während der dreistündigen Reinfusionsphase wurde ein weiterer Anstieg, vor allem in der dritten Stunde nach Reinfusion beobachtet.

c) Die Veränderungen der Plasmaviskosität

Die Plasmaviskosität zeigt bis zum Ende der Hypotoniephase einen nahezu konstanten Verlauf, zu Beginn der Reinfusion hat sie einen Wert von im Mittel $1,43 \text{ cP} \pm 0,04$ erreicht. Während der folgenden 60 min steigt sie auf ihren Höchstwert an und fällt in den darauffolgenden zwei Stunden wieder leicht ab.

Da die Plasmaviskosität insgesamt relativ konstant bleibt, kann sie keinen wesentlichen Einfluß auf den Verlauf der Gesamtblutviskosität im hämorrhagischen Schock ausüben.

d) Viskositätsprofil in Abhängigkeit von der Schockdauer

Die Veränderungen der Gesamtblutviskosität im Schock werden besonders deutlich, wenn man das Viskositätsprofil in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf des Schocks betrachtet. Aus Abb. 11 ist klar ersichtlich, daß das nicht-Newton'sche Verhalten des Blutes umso stärker ausgeprägt ist, je weiter der Schock fortgeschritten ist, mit anderen Worten, der prästatische Viskositätsanstieg wird umso steiler, je höher der aktuelle Hämatokritwert ist. Aus Abb. 11 wird ferner ersichtlich, daß die Reinfusion des im Reservoir enthaltenen Blutes eine weitere akute Verschlechterung der Fließeigenschaften des Blutes bewirkt, da hier extrem hohe Viskositätswerte (bis 45 cP) erreicht werden.



Abb. 11: Verhalten der Vollblutviskosität zu verschiedenen Zeitpunkten des Schockablaufes in Abhängigkeit vom Schergrad (Viskositätsprofil).

Die Fluidität des Blutes wird durch die Reinfusion des Reservoirblutes extrem verschlechtert.

(Mittelwerte ⁺ Standardabweichung).

Tabelle V:

Veränderungen der Gesamtblutviskosität bei Schergraden zwischen 230 und 0, 3 sec⁻¹, sowie der Plasmaviskosität (Schergrad 115 sec⁻¹) in Abhängigkeit von der Schockdauer.
(Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung)

Zeitpunkt der Mes- sungen	Hkt.	n	Viskosität (cP) <u>Schergrad(sec⁻¹)</u>					Plasma- viskosität				
			230	115	46	23	11,5	5,8	0,6	0,3	cP	
Kontrolle	36,18 $\pm 1,43$	16	3,57 $\pm 0,11$	3,91 $\pm 0,13$	4,63 $\pm 0,18$	5,74 $\pm 0,25$	7,05 $\pm 0,39$	10,25 $\pm 0,74$	15,78 $\pm 1,0$	23,26 $\pm 1,8$	1,32 $\pm 0,03$	
90' Liege- zeit	37,68 $\pm 1,33$	16	3,82 $\pm 0,14$	4,16 $\pm 0,16$	5,02 $\pm 0,27$	6,0 $\pm 0,34$	7,83 $\pm 0,52$	10,8 $\pm 0,80$	17,5 $\pm 1,43$	27,5 $\pm 2,18$	1,32 $\pm 0,05$	
60'n.	38,07 $\pm 2,15$	15	3,69 $\pm 0,22$	4,07 $\pm 0,30$	4,79 $\pm 0,37$	5,84 $\pm 0,50$	7,70 $\pm 0,76$	10,32 $\pm 0,96$	16,92 $\pm 1,92$	25,76 $\pm 3,08$	1,21 $\pm 0,03$	
Entblutung	42,75 $\pm 3,2$	12	4,33 $\pm 0,39$	4,7 $\pm 0,43$	5,63 $\pm 0,53$	7,12 $\pm 0,72$	9,25 $\pm 1,17$	13,22 $\pm 1,52$	22,5 $\pm 2,46$	32,87 $\pm 3,37$	1,31 $\pm 0,06$	
2 ^h n.	44,54 $\pm 2,64$	11	4,71 $\pm 0,36$	5,16 $\pm 0,42$	6,32 $\pm 0,54$	8,14 $\pm 0,72$	10,92 $\pm 1,16$	15,01 $\pm 1,38$	24,13 $\pm 2,38$	35,27 $\pm 3,4$	1,37 $\pm 0,04$	
3 ^h n.	47,0 $\pm 2,92$	9	5,07 $\pm 0,41$	5,35 $\pm 0,43$	6,7 $\pm 0,55$	8,54 $\pm 0,74$	11,4 $\pm 1,06$	15,95 $\pm 1,43$	25,77 $\pm 2,59$	36,75 $\pm 3,28$	1,43 $\pm 0,04$	
Reinfusion	49,5 $\pm 4,12$	8	5,15 $\pm 0,54$	5,73 $\pm 0,64$	6,86 $\pm 0,75$	8,73 $\pm 0,97$	11,6 $\pm 1,35$	16,24 $\pm 1,89$	26,25 $\pm 2,72$	37,4 $\pm 4,2$	1,49 $\pm 0,04$	
1 ^h n.	50,4 $\pm 5,6$	7	5,37 $\pm 0,66$	5,97 $\pm 0,77$	7,15 $\pm 0,96$	8,93 $\pm 1,17$	11,82 $\pm 1,71$	17,0 $\pm 2,76$	27,16 $\pm 4,37$	40,0 $\pm 5,4$	1,42 $\pm 0,08$	
2 ^h n.	51,1 $\pm 4,14$	5	5,77 $\pm 0,74$	6,32 $\pm 0,83$	7,65 $\pm 1,06$	9,47 $\pm 1,25$	12,76 $\pm 1,88$	17,36 $\pm 2,7$	30,5 $\pm 5,79$	46,0 $\pm 5,0$	1,46 $\pm 0,10$	
Reinfusion												

Diskussion

I. Viskositätsverhalten von Vollblut und Plasma

a) Abhängigkeit von der aktuellen Strömungsgeschwindigkeit

Die Viskosität einfacher, sogenannter Newton'scher Flüssigkeiten, wie Wasser, physiologische Kochsalzlösung oder Plasma, stellt eine schergradunabhängige Konstante dar; Vollblut dagegen, das auf Grund seines Gehaltes an polymorphen, unsymmetrischen Partikeln als pseudoplastische Flüssigkeit bezeichnet wird, verhält sich nur im Bereich hoher Strömungsgeschwindigkeiten (Schergrad 40 sec^{-1}) Newtonisch (14, 30, 98).

Werden diese *in vitro*-Befunde auf den Kreislauf übertragen, so bedeutet dies, daß die Blutviskosität im Bereich der großen Arterien und Arteriolen unabhängig von der momentanen Strömungsgeschwindigkeit konstant sein muß (19, 131, 144).

Sinkt die Fließgeschwindigkeit unter einen kritischen Wert ab, erfolgt der Übergang vom Newton'schen zum Nicht-Newton'schen Strömungsverhalten, der Reibungskoeffizient zwischen den Flüssigkeitsschichten steigt nahezu exponentiell an. Dieser sogenannte prästatische Viskositätsanstieg (98, 101, 154a) ist innerhalb der Mikrozirkulation besonders im Bereich der postkapillären Venolen von Bedeutung, da hier die Strömungsgeschwindigkeit auf Grund des großen Gesamtquerschnittes und des geringen strömungswirksamen Druckgradienten tatsächlich bis in den nicht-Newton'schen Bereich absinkt (26, 98, 132). Werden extrem kleine Schergrade ($0,006 \text{ sec}^{-1}$) erreicht, läßt sich ein Anstieg der Vollblutviskosität um mehr als das Hundertfache des Ausgangswertes erkennen (26). Ursache des prästatischen Viskositätsanstieges ist die Aggregation von Erythrozyten, die sich bei weiterer Abnahme der Fließgeschwindigkeit zu einem dreidimensionalen Netzwerk (Rouleaux-Formation) zusammenlagern (130). Ist einmal völlige Stase eingetreten, dann kann die Strömung erst dann wieder in Gang gebracht werden, wenn der arteriolo-venoläre Druckgradient einen kritischen Wert (yield shear stress) erreicht. Die Größe dieser als Fließschubspannung bezeichneten Kraft (98, 99, 100, 103) beträgt unter physiologischen Bedingungen $0,04 \text{ dyn/cm}^2$ (144). Mit der in den Venolen und kleinen Venen zunehmenden Fließgeschwindigkeit werden die Erythrozytenaggregate dispergiert, die Erythrozyten können auf Grund der Flexibilität ihrer Zellmembran deformiert werden; infolge Profilabflachung wird das echte Zellvolumen stetig verkleinert, wodurch die Blutviskosität sinkt (27, 28).

Innerhalb der Kapillaren sind die Fließbedingungen noch weitgehend unbekannt (56, 158); entscheidend für die Strömung in kleinsten Gefäßen ist jedoch die von FÄHREUS und LINDQVIST (44) beobachtete Tatsache, daß die Viskosität von Vollblut mit abnehmendem Kapillardurchmesser progredient vermindert wird.

In den terminalen Kapillaren fließen die Erythrozyten durch Plasma voneinander getrennt, gleichsam im "Gänsemarsch" (single file flow) (18, 19, 158, 159), wodurch die Reibung zwischen den einzelnen Zellen vermindert wird und die Blutviskosität nahezu identische Werte wie die Plasmaviskosität erreicht (19, 84, 98).

b) Abhängigkeit vom Hämatokrit

Da Blut eine Suspension von Erythrozyten in Plasma darstellt, ist die Höhe der Gesamtblutviskosität neben der Plasmaviskosität vor allem eine Funktion des Hämatokrits (34, 123, 147). Auf Grund der exponentiellen Korrelation zwischen Blutviskosität und Hämatokrit (41, 48, 125, 156) ergibt sich, daß lineare Veränderungen des Hämatokrits (Hämokonzentration und Hämodilution) disproportionale Veränderungen der Blutviskosität (106, 107, 109, 141, 142, 143, 144) zur Folge haben müssen, die besonders bei niedriger Strömungsgeschwindigkeit deutlich werden (26, 107, 141, 142, 144). Da die Plasmaviskosität unabhängig von der Fließgeschwindigkeit ist, müssen schergradabhängige Veränderungen der Gesamtblutviskosität auf einer Veränderung der Zellphase beruhen (27, 142).

Werden diese Befunde auf den Kreislauf übertragen, so sind von Veränderungen des Hämatokrits im Bereich niedriger Strömungsgeschwindigkeiten, also in den postkapillären Venolen, die größten Änderungen der Blutviskosität zu erwarten. Hier kommt es infolge der zunehmenden Interaktion von Erythrozyten untereinander zur Aggregatbildung und dadurch zu einer Erhöhung des effektiven Partikelvolumens (28); da ein Teil der aktuellen Scherkraft zur Auflösung dieser Erythrozytenaggregate verwendet werden muß, geht sie für eine Beschleunigung der Strömung verloren (49, 149).

Die Viskosität der Zellphase wird am besten durch den Quotienten aus Gesamtblutviskosität und Plasmaviskosität charakterisiert, der als relative apparente Viskosität bezeichnet wird, und ein Maß für die Fluidität der Erythrozyten darstellt (27). Nähert sich mit abnehmendem Kapillardurchmesser ($< 8 \mu$) die Vollblutviskosität in kleinsten Gefäßen zunehmend dem Wert der Plasmaviskosität, beträgt die relative Viskosität demnach 1 (13, 14).

c) Abhängigkeit vom Verhältnis hoch/niedermolekularer Proteine zur Plasmaviskosität

Die in vivo bei niederen Strömungsgeschwindigkeiten zu beobachtende Aggregation von Erythrozyten (43) kann nur in Anwesenheit hochmolekularer Substanzen (Fibrinogen und Serumglobulin) erfolgen (27).

Verschiedene Autoren (30, 31, 60, 61, 95) konnten nachweisen, daß die Fähigkeit eines Moleküls, Erythrozyten zu aggregieren, in erster Linie von seiner Größe abhängt.

Anhand elektronenmikroskopischer Untersuchungen haben CHIEN et al. (33) gezeigt, daß die Bildung von Erythrozyten-Rouleaux durch makromolekulare Brückenbildung erfolgt, wobei die Moleküle auf der Oberfläche zweier benachbarter Erythrozyten adsorbiert werden, während das mittelständige Segment den Zwischenraum überbrückt. Dextran 40 oder Plasmaalbumin, Moleküle mit relativ geringer Größe, sind zur Rouleaux-Bildung nicht fähig (27). Weitere Faktoren, welche die Aggregatbildung begünstigen, sind elektrische Ladung, Interaktion mit Ionen der Suspensionsflüssigkeit und die Affinität der Erythrozytenoberfläche (109).

Ein Anstieg des Schergrades führt zu einer zunehmenden Dessaggregation, die eine Abnahme der effektiven Zellkonzentration bewirkt. Darüber hinaus wirkt die Senkung des viskösen Widerstandes der Erythrozyten selbst im Sinne einer Senkung der Blutviskosität; SCHMID-SCHÖNBEIN, WELLS, FITZGERALD, HYMAN und SKALAK (46, 75, 131) konnten nämlich nachweisen, daß die in der Suspensionsflüssigkeit herrschenden Scherkräfte auf das Innere der Zellen übertragen werden und dort eine laminare Strömung induzieren, die den viskösen Widerstand des Blutes bei sämtlichen untersuchten Schergraden reduziert. Bei Schergraden um 50 sec^{-1} oder Scherkräften um 2 dyn/cm^2 erfolgt eine völlige Dispersion der Erythrozyten-Rouleaux; unter diesen Bedingungen wird auch die maximale Deformation der Erythrozyten erreicht (22, 28, 133).

Mit Hilfe der relativen apparenten Viskosität läßt sich der Übergang von der Zellaggregation zur Deformation nicht genau erfassen; er kann jedoch durch seinen Effekt auf die optische Dichte des Blutes genau bestimmt werden (83). Mit dieser Methode kann die Größe der Scherkraft ermittelt werden, die nötig ist, um die Dispersion der Erythrozytenaggregate unter bestimmten Strömungsbedingungen aufrecht zu erhalten.

II. Der Effekt der Hämodilution mit Kolloiden auf die Rheologie des Blutes

a) Schergradabhängige Veränderung der Vollblutviskosität bei verschiedenem Hämatokrit

Wie aus den Abbildungen 2 und 5 ersichtlich, führt eine Hämodilution in vivo zu einem disproportionalen Abfall der apparenten Viskosität des Blutes sowohl in der Dextran- wie auch in der Gelatinegruppe. Ursache dieser Viskositätssenkung im Bereich der sechs gemessenen Schergrade ist die lineare Abnahme des Hämatokrits und die Verminderung der Plasmaproteine, besonders des Fibrinogens. Da, wie erwähnt, Aggregation und Deformation der Erythrozyten - verantwortlich für das anormale Verhalten der Blutviskosität - wesentlich vom Hämatokrit und der Konzentration hochmolekularer Kolloide abhängen, muß eine Reduktion dieser beiden Größen als Folge der Hämodilution zur verminderten Aggregatbildung bei niederem und zur Abnahme der Zelldeformation bei hohem Schergrad führen. Hieraus ergibt sich eine Senkung der Viskosität vor allem im niederen Schergradbereich. Innerhalb des Kreislaufs sollte sich somit der Hämatokritabfall von 45% auf 30% vor allem in den postkapillären Venolen am stärksten auswirken; eine weitere Blutverdünnung, wie sie experimentell vorgenommen wurde, bis zu Hämatokritwerten von 7% führt zwar zu einer weiteren Viskositätsabnahme, die sich jedoch unter arterieller wie venöser Strömungsgeschwindigkeit nahezu gleich geringfügig auswirkt (144), da bei Hämatokritwerten unter 30% die Schergradabhängigkeit von Blut weitgehend aufgehoben ist.

Bei Hämatokritwerten um 30% besitzt Blut, gemessen an der schergradabhängigen Viskositätsänderung, ein rheologisches Optimum (144). Wie aus Abbildung 6 hervorgeht, ist der viskositätssenkende Effekt der Gelatine bei allen untersuchten Schergraden stärker ausgeprägt als der des Dextrans. Nach SUNDER-PLASSMANN et al. (141, 144, 146), ist dieser Effekt aus dem differentiellen Verhalten der Plasmaviskosität bei Hämodilution in vivo zu erklären; da die Veränderungen der relativen Viskosität (η_a/η_p) in der Dextran- und Gelatinegruppe völlig identisch verlaufen, ist die Verminderung der Plasmaviskosität bei Dilution mit Gelatine als Ursache der stärkeren Senkung der Vollblutviskosität anzusehen.

Entsprechend dem Poiseuille'schen Gesetz sinkt bei Abnahme der lokalen Blutviskosität auch der kapillarvenöse Widerstand ab (146); bei unverändertem prä-

kapillären Perfusionsdruck resultiert daher eine Zunahme des arteriolo-venösen Druckgradienten. Hierdurch wird eine Steigerung des kapillarvenösen Rückflusses möglich. Das Herzzeitvolumen steigt zwar in beiden Gruppe an (144, 146), jedoch liegen die Werte der Dextrangruppe bei jedem Dilutionsgrad signifikant über denen der Haemaccelgruppe. Das bedeutet, daß für die Zunahme des Herzzeitvolumens die Abnahme der Blutviskosität nicht allein ausschlaggebend sein kann (144).

Wie Untersuchungen von MESSMER et al. zeigen (107), ist der inadäquate Anstieg des Herzzeitvolumens bei Dilution mit Gelatine nicht auf eine stärkere Anämie, sondern auf die sich progressiv entwickelnde Hypovolämie zurückzuführen. Sie tritt ein, da die Moleküle sämtlicher, derzeit klinisch gebräuchlicher Gelatinepräparate bereits bei ihrer ersten Nieren- und Kapillarpassage fraktioniert abfiltriert werden (144). Klinisch anwendbare Gelatinelösungen sind sowohl hinsichtlich ihres mittleren Molekulargewichts ($\bar{M}_w$), des Molekulargewichtszahlenmittels ($\bar{M}_n$) sowie auch der Kolloidkonzentration weder dem Albumin noch dem relativ eng fraktionierten Dextran 60 vergleichbar.

Der viskositätssenkende Effekt einer Kolloidlösung kann - wie aus dem Vergleich der hämodynamischen Parameter in der Dextran- und Gelatinegruppe hervorgeht - nur dann wirksam werden, wenn bei Blutverdünnung Normovolämie bestehen bleibt und folgender feed-back Mechanismus ausgelöst werden kann: Aus der Erhöhung des venösen Rückstroms resultiert über eine vermehrte enddiastolische Füllung und erhöhte Faservorspannung ein Anstieg des Schlagvolumens (67, 68). Aus der Herzminutenvolumensteigerung ergibt sich dann infolge Strömungsbeschleunigung im Bereich der Mikrozirkulation eine weitere Senkung der Viskosität, da nunmehr der Reibungskoeffizient durch zunehmende Desaggregation der Erythrozyten vermindert wird.

Dieser positive Rückkopplungsmechanismus ist, wie Ergebnisse von SUNDERPLASSMANN et al. (144) zeigen, bei Hämodilution mit Dextran 60, nicht jedoch mit Gelatine, wirksam.

b) Die Bedeutung der Plasماviskosität

Da Plasma im Gegensatz zu Vollblut eine Newton'sche Flüssigkeit darstellt, ist seine Viskosität schergradunabhängig und wird bei konstanter Temperatur nur durch die Konzentration und das mittlere Molekulargewicht der gelösten Kolloide bestimmt. Wie aus unseren Versuchen hervorgeht (Tab. I), ist beim Erreichen des Hämatokrit-Tiefstwertes, bei dem über 80% aller Plasmaproteine

entzogen sind, die Plasmaviskosität nahezu ausschließlich abhängig von der Konzentration und dem mittleren Molekulargewicht des im Plasma verbleibenden Fremdkolloids. Die in eigenen Messungen ermittelte, im Vergleich zu Gelatine (1,25 cP, 37°C) höhere Eigenviskosität des Dextran 60 (2,8 cP, 37°C), die *in vitro* zu einer Erhöhung der Plasmaviskosität führt (62, 136, 141, 146), kann *in vivo* jedoch nur von geringer Bedeutung sein, da hier zusätzlich die onkotische Aktivität und Ausscheidungscharakteristik des Kolloids zu berücksichtigen sind.

Ergebnisse von SUNDER-PLASSMANN et al. 1971 haben erstmals eindeutig gezeigt, daß Dextran auf Grund seiner onkotischen Aktivität *in vivo* in weit geringerem Ausmaß mit der Plasmaviskosität interferiert als *in vitro*. Auf Grund der Erhöhung der Plasmaviskosität durch Dextran *in vitro* wurde von BARRAS (13) eine Verschlechterung der Kapillardurchblutung angenommen. Um zu prüfen, ob diese Annahme *in vivo* zutreffen kann, wurde in weiteren Versuchen mittels Doppelisotopenmethode von LASSEN (86) in der Modifikation nach APPELGREN und LEWIS (3, 5) das Verhalten der Kapillardurchblutung im Skelettmuskel während Hämodilution mit Dextran 60 direkt gemessen: Trotz signifikanter Zunahme der Plasmaviskosität stieg jedoch die Kapillardurchblutung hochsignifikant an (146). Obige Annahme erwies sich somit als unhaltbar. Ursächlich ist am Anstieg der Kapillardurchblutung sicherlich die mit erhöhter Plasmaviskosität einhergehende Verbesserung der Erythrozytendeformation anzusehen, da hierdurch die Kapillarpassage erleichtert und somit die akute Erhöhung der Plasmaviskosität kompensiert wird. Aus diesem Grunde ist die relative apparente Viskosität bei identischem Hämatokrit daher bei Dilution mit Dextran 60 verringert.

Darüberhinaus wird infolge der verminderten Gesamtblutviskosität *in vivo* das Herzminutenvolumen, d.h. die *vis a tergo* für die Erythrozytenbeschleunigung in den Kapillaren noch verstärkt, wodurch die Deformation zusätzlich begünstigt wird. Gegenüber der Gesamtblutviskosität besitzt daher der Anstieg der Plasmaviskosität *in vivo* keine hämodynamische Bedeutung (146).

III. Hämokonzentration

a) Veränderungen während Hämokonzentration

Wie aus Abb. 7 hervorgeht, führt eine Hämokonzentration *in vivo* zu einem disproportionalen Anstieg der apparenten Viskosität des Blutes im Bereich aller untersuchten Schergrade. Ursache dieses Viskositätsanstieges ist die lineare Zunahme des Hämatokrits bei gleichzeitiger Verminderung des Plasmavolumens. Die Steigerung des Hämatokrits auf ca. 70% führt auf Grund der erhöhten Zell-Interaktion zu einem erheblichen Anstieg der Erythrozytenaggregation, unabhängig davon, wie hoch die Konzentration der brückenbildenden Makromoleküle ist (34). Hieraus ergibt sich ein Anstieg der Viskosität vor allem im niederen Schergradbereich. Innerhalb des Kreislaufs wirkt sich somit eine Steigerung des Hämatokrits besonders in den postkapillären Venolen aus; die Bildung zahlreicher Erythrozyten-Rouleaux führt hier zu einem Anstieg des Reibungskoeffizienten zwischen den Flüssigkeitsschichten, wodurch eine Strömungsverlangsamung eintritt. Selbst im Bereich hoher Schergrade können die Aggregate nicht mehr völlig dispergiert werden, so daß es auch hier zur Viskositätserrhöhung kommt, da die Deformation der Erythrozyten den Anstieg des effektiven Zellvolumens nicht mehr zu kompensieren vermag.

Der Effekt einer Polycythämie auf die Kapillardurchblutung und den transkapillären Transport wurde von SUNDER-PLASSMANN et al. (109) mit Hilfe der Doppelisotopenmethode von LASSEN (86) am ruhenden Skelettmuskel untersucht. Die geringen Veränderungen der Kapillarperfusion des Skelettmuskels während Hämokonzentration lassen auf die Umverteilung des verminderten Herzminutenvolumens und die Entwicklung einer Hypoxie in anderen Organen schließen.

Wie Untersuchungen von MESSMER et al. (109) zeigen, steigt der periphere Widerstand während Hämokonzentration in auffallender Parallelität zur Gesamtblutviskosität an; hierdurch tritt eine Strömungsverlangsamung ein, die einen Abfall des venösen Rückflusses bewirkt. Weiterhin konnte experimentell nachgewiesen werden, daß eine akut induzierte Hämokonzentration nicht nur zu einer Senkung des Herzminutenvolumens, sondern auch zur Entwicklung einer Gewebshypoxie führt (75, 106, 124, 143).

Die akute Störung der Mikrozirkulation mit Abnahme der nutritiven Kapillardurchblutung, Praestase, lokaler Hämokonzentration und Stase, wie sie z.B. bei den verschiedenen Formen des Schocks (142), beim Myocardinfarkt (23, 40, 138), bei Polycythämie (47, 126, 152), sowie bei starken Plasmaverlusten (Ver-

brennungen, Cholera, Peritonitis) beobachtet wird, bleibt solange reversibel, als es gelingt, die Stagnation der Blutströmung zu überwinden und die Dynamik der Mikrozirkulation wiederherzustellen. Mit Hilfe gefäßaktiver und inotroper Pharmaka allein ist eine Beseitigung der postkapillären Stasen bisher nicht möglich. Darüber hinaus wurde kürzlich gezeigt (23, 126), daß die lange Zeit zur Therapie einer Polycythämie durchgeführte einfache Phlebotomie für die Verbesserung der Perfusion wenig effektiv bleibt, da akut das Verhältnis zwischen Plasma und Erythrozyten nicht geändert wird, sondern nur eine Senkung der aktuellen Scherkräfte als Folge des verminderten Perfusionsdruckes durch die entstandene Hypovolämie verursacht wird. Wird jedoch mittelbar nach Phlebotomie eine kolloidale Lösung infundiert, erfolgt auf Grund der dabei eintretenden Hämatokritverminderung ein Abfall der Grenzschubspannung; da gleichzeitig der Perfusionsdruck aufrecht erhalten wird, werden die lokal wirksamen Scherkräfte erhöht und die Blutviskosität fällt ab. Eine hyperonkotische Lösung müßte theoretisch auf Grund ihres zusätzlichen Verdünnungseffektes besser geeignet sein, die Strömungsverhältnisse zu normalisieren, als eine isoonkotische Lösung.

Die durchgeführten Experimente dienten dazu, den Effekt einer hyperonkotischen (LMWD) und isoonkotischen Lösung (homologes Plasma) bei akut induzierter Hämokonzentration zu überprüfen.

b) Veränderungen während Dilution nach Hämokonzentration

Hämodilution führt sowohl in der LMWD- wie auch in der Plasmagruppe zu einem disproportionalen Abfall der Gesamtblutviskosität in Relation zum Hämatokrit, wobei der viskositätssenkende Effekt des LMWD dem des Plasmas überlegen ist.

Onkotisch aktive Kolloide, wie LMWD, sind auf Grund ihrer viskositätssenkenden und diluierenden Wirkung in der Lage, lokal die Fließschubspannung zu reduzieren und über die konsekutiv einsetzende Strömungsbeschleunigung eine Dispersion aggregierter Erythrozyten zu bewirken. Daher muß die akute Viskositätssenkung nach Hämodilution als Ursache der Senkung des peripheren Strömungswiderstandes angenommen werden, während eine hypoxiebedingte Vasodilatation nur eine untergeordnete Rolle spielen dürfte (39, 116).

Untersuchungen von MESSMER et al. (109) und SUNDER-PLASSMANN et al. (146) am Skelettmuskel ergaben einen Anstieg der kapillären Perfusion während Hämodilution. Der Anstieg der Perfusionsrate ist bedingt durch die im postkapillären Abschnitt des Kreislaufsystems wirksame Erhöhung des kolloidos-

motischen Druckes, welcher - wie verschiedene Autoren beobachten konnten (77, 85, 127) - nicht nur eine erhöhte Wasserpermeation, sondern auch eine Zunahme der Zahl perfundierter Kapillaren (160) bewirkt. Beide Faktoren begünstigen die Reabsorption von Gewebsflüssigkeit, sodaß eine zusätzliche Verdünnung dort stattfindet, wo die schergradabhängige Viskosität ihren Maximalwert erreicht, also im Bereich der postkapillären Venolen.

Hämodilution führt somit zu einem lokal wirksamen Abfall der Blutviskosität, wodurch ein Anstieg des venösen Rückstromes und somit des Herzminutenvolumens erfolgen kann (117).

Demgegenüber ist die nerval-humorale Beeinflussung des Kreislaufsystems während akuter Dilution offensichtlich von untergeordneter Bedeutung, wie Untersuchungen mit α - und β -Rezeptorenblockade, Ganglienblockade und totaler chirurgischer Denervation zeigen (89).

Die mit einer akut induzierten Hämodilution einhergehende Verminderung des O_2 -Blutgehaltes kann nur durch die Zunahme des Herzminutenvolumens kompensiert werden und dadurch ein Absinken des O_2 -Transportkapazität verhindern.

Die O_2 -Transportkapazität des Blutes errechnet sich aus dem O_2 -Gehalt des Blutes ($Hb \text{ g\%} \times 1,34$) und dem Herzzeitvolumen.

Unter normovolämischen Bedingungen bewirkt eine akute Hämatokritverminderung einen linearen Abfall des O_2 -Blutgehaltes, während zwischen Blutviskosität und Hämatokrit eine exponentielle Korrelation besteht, die in vollem Ausmaß eine Steigerung des Herzminutenvolumens bewirkt.

Hieraus ergibt sich die Möglichkeit, daß innerhalb eines bestimmten Hämatokritbereiches (Hkt 20-40%) aus einer Hämatokritsenkung insgesamt eine Zunahme der O_2 -Transportkapazität resultiert.

Tatsächlich zeigen die Ergebnisse CROWELLS (37a, 37b) klar, daß die günstigsten Bedingungen für den O_2 -Transport bei einem Hämatokrit von 35% und nicht bei einem Normalhämatokrit von 45% liegen. Dieser überraschende Befund CROWELLS konnte von HINT (73) theoretisch unterstützt werden.

HINT errechnete aus den von RAND (123) angegebenen Viskositätswerten die O_2 -Transportkapazität über einen Hämatokritbereich von 0-80% (Abb. 12). Wie aus der Kurve hervorgeht, liegt das Maximum der O_2 -Transportkapazität nicht bei einem Hämatokrit von 45%, sondern bei einem Hämatokrit zwischen 30 und 35%, da die aus der Viskositätssenkung resultierende Herzminutenvolumensteigerung die Verminderung der O_2 -Blutkonzentration überkompensiert. Aus der Kurve wird weiterhin klar, daß bei Hämatokritwerten über 45% auf Grund der

starken Verminderung des Herzzeitvolumens die O_2 -Transportkapazität steil abfällt.

Die von Hint zur Berechnung des Herzzeitvolumens verwandten Viskositätswerte wurden bei konstantem Schergrad gemessen (21 sec^{-1}); darüberhinaus blieb unberücksichtigt, daß auf Grund des Fahreus Lindqvist-Effektes die Viskosität in Gefäßen mit Halbmessern unter 0,2 mm wesentlich niedriger ist als in großen Gefäßen, was besonders bei der Berechnung der Viskosität für hohe Hämatokritwerte zu Fehlern führen kann. Dennoch konnten HOLPER, MESSMER et al. und SUNDER-PLASSMANN (74, 106, 143) unter Verwendung von Dextran den von HINT errechneten Kurvenverlauf bestätigen.

Abbildung 12 läßt weiterhin erkennen, daß die O_2 -Transportkapazität während limitierter Hämodilution bis auf Hämatokritwerte von 25% nicht unter den Ausgangswert absinkt, vielmehr steigt sie bis zu einem Hämatokritwert auf 30% leicht an. Folglich ist mit einer Verbesserung der O_2 -Transportkapazität während Hämodilution zu rechnen, sofern ein Hämatokrit von 25% nicht unterschritten wird. Bei einem Hämatokritwert von 20% beträgt die O_2 -Transportkapazität noch 99% des Ausgangswertes (74).

Kürzlich haben MESSMER et al. (113) mittels direkter PO_2 -Messungen im Gewebe verschiedener Organe nachgewiesen, daß im Hämatokritbereich von 45-20% bei isovolämischer Dilution mit Dextran 60 die O_2 -Gewebeversorgung entsprechend der O_2 -Transportkapazität, nicht verschlechtert, sondern verbessert wird.

c) Erythrozytendesaggregation

Die während und nach akuter Hämokonzentration vor allem im venolären Abschnitt des Kapillarsystems entstandenen Erythrozytenaggregate lassen sich im Extremfall offensichtlich, wie nach Plasmainfusion deutlich wird, durch isoonkotische Lösungen nicht definitiv beseitigen, da die während Hämokonzentration erhöhte Fließschubspannung nicht überwunden werden kann.

Nach Hämodilution mit Rheomakrodex jedoch, steigt, wie erwähnt, die Kapillardurchblutung und somit auch der venöse Rückstrom an. Untersuchungen von SUNDER-PLASSMANN et al. 1971 (140, 146) zeigen, daß gleichzeitig in auf-fallender Parallelität zur Kapillardurchblutung der KOD kurzfristig um mehr als 200% ansteigt. Die über den Flüssigkeitseinstrom aus dem Interstitium bewirkte lokale Hämatokritsenkung resultiert in einem Abfall der Blutviskosität am Ort der Stasen. Ohne nennenswerte Erhöhung des lokal wirksamen Druckgradienten werden die entstandenen Erythrozytenaggregate dispergiert, sodaß

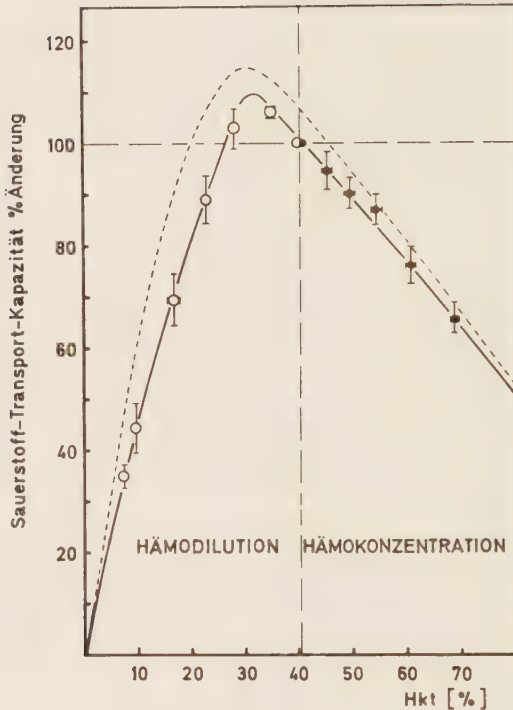


Abb. 12: O_2 -Transportkapazität in Abhängigkeit vom arteriellen Hämatokrit bei Hunden.

Die gestrichelte Kurve gibt die von HINT (73) errechneten Werte wider.

Schwarze Kreise (●—●): isovolämische Hämokonzentration
 Offene Kreise (○—○): isovolämische Hämodilution mit Dextran 60.

Aus: SUNDER-PLASSMANN, L., W.P. KLÖVEKORN, K. HOLPER, U. HASE u. K. MESSMER: The physiological significance of acutely induced hemodilution (143).

über eine Zunahme des venösen Rückflusses ein Anstieg des Herzminutenvolumens induziert wird, wodurch über eine Erhöhung der lokal wirksamen Scherkräfte eine zunehmende Deformation der Erythrozyten bewirkt wird, die eine Erleichterung der Kapillarpassage ermöglicht. Eine vermehrte Deformation der Erythrozyten begünstigt wiederum, wie SCHMID-SCHÖNBEIN und ZANDER (163) zeigen konnten, die Sauerstoffabgabe an das Gewebe.

Da bisher alle Versuche, einen spezifischen desaggregierenden Effekt von LMWD in vitro nachzuweisen, nicht zum Erfolg führten (84, 155), ist anzunehmen, daß nicht ein dextranspezifischer Effekt, sondern die lokale Hämodilution die Desaggregation der Erythrozyten in vivo bewirkt.

IV. Hämorrhagischer Schock

a) Die schockspezifische Mikrozirkulationsstörung

Die durch den Abfall des aortalen Mitteldruckes bedingte Aktivierung des sympatho-adrenalen Systems im Schock führt, entsprechend der unterschiedlichen vasokonstriktorischen Potenz der einzelnen Organe (104), zu einer prae-kapillären Sphinktertonisierung. Speziell in Niere, Haut und Splanchnikusgebiet, in geringerem Ausmaß auch in der Muskulatur kommt es zu maximaler Arteriolen- und Venolenkonstriktion (72). Dadurch wird die Blutmenge in den Kapazitätsgefäßen vermindert und eine Umverteilung des Herzminutenvolumens zugunsten der Myocard- und Zerebralkreisläufe bewirkt. Auf Grund der konstriktionsbedingten Widerstandserhöhung entlang der Arteriolen, sinkt der strömungswirksame Druckgradient innerhalb der Kapillaren ab, woraus eine Verminderung des effektiven Filtrationsdruckes mit Wassereinstrom aus dem Interstitium resultiert. Die Frühphase des Schocks ist durch eine starke Einschränkung der Kapillardurchblutung trotz evtl. normalem systemischem Blutdruck bei leichter Verdünnungsanämie gekennzeichnet. Da als Folge der Konstriktion die Zahl perfundierter Kapillaren vermindert wird, ergibt sich bereits im Initialstadium des Schocks eine deutliche Abnahme der transkapillären Transportkapazität für wasserlösliche Moleküle, da die zur Diffusion aus dem Gewebe in die Kapillaren zur Verfügung stehende Kapillaroberfläche reduziert ist (140).

Im Bereich der postkapillären Venolen führt der reduzierte arteriolo-venoläre Druckgradient zu einer massiven Erhöhung der bereits physiologisch vorhandenen Erythrozytenaggregation (11, 20, 57), die also nicht, wie vielfach vermutet

wurde, als Ursache des Schocks, sondern als Folge der Strömungsverlangsamung angesehen werden muß. Die lokal entstandene Hämokonzentration bedingt einen Anstieg der Fließschubspannung; entspricht dieser schließlich der strömungswirksamen Scherkraft, stockt der Erythrozytenfluß und kompromittiert dadurch den venösen Rückfluß. Das Herzminutenvolumen sinkt weiter ab, wodurch eine konsekutive Verminderung der vis a tergo für den Erythrozytenfluß innerhalb der Kapillaren erfolgt. Der Zirkulus vitiosus zwischen Druckabfall, Viskositätsanstieg, Blutstase, vermindertem venösen Rückfluß, Herzzeitvolumenlimitierung und weiterem Druckabfall ist somit geschlossen, die Mikrozirkulation durch Ein- und Ausstrombehinderung blockiert.

Im späteren Schockstadium läßt schließlich die Konstriktion vorwiegend der praekapillären, weniger der postkapillären Sphinkteren nach (29, 97). Als Kausalfaktoren werden der Frequenzabfall vasokonstriktorischer Impulse, der Abfall des zunächst erhöhten Katecholaminspiegels im Blut, catecholaminrefraktäres Verhalten der präkapillären Sphinkteren und die Einwirkung der infolge Hypoxie entstandenen dilatatorisch wirkender Substanzen diskutiert (29).

Die postkapilläre Ausstrombehinderung bleibt jedoch bestehen, da der vorhandene Druckgradient die Grenzschubspannung nicht zu überwinden vermag. Intrakapillär steigt der hydrostatische Druck jetzt an, wodurch Flüssigkeit ins Interstitium filtrierte und der intravasale Volumenmangel somit noch verstärkt wird. Die Dissoziation in Plasmafluß und Stasebezirke wird folglich weiter begünstigt. Die entstandene lokale Hypoxie führt zu Störungen des Kohlehydrat-, Fett- (45) und Nucleotidstoffwechsels (96). Die sauren Metabolite werden innerhalb des Gewebes angehäuften, erscheinen jedoch aufgrund der eingeschränkten Transportfunktion des Kapillarbettes nicht im zirkulierenden Blut, was als "hidden acidosis" (15, 88) bezeichnet wird. Der somit gestörte Zellstoffwechsel bestimmt letztlich den Zeitpunkt der Irreversibilität des Schockgeschehens.

b) Die kausale Beeinflussung der schockspezifischen Mikrozirkulationsstörung durch Hämodilution mit iso- und hyperonkotischen Kolloiden

Die entscheidende Maßnahme für eine wirksame Therapie der verschiedenen Schockformen, unabhängig von ihrer Ätiologie und Genese, muß somit, wie die vorangehenden Überlegungen ergaben, in der Beseitigung der schockspezifischen Mikrozirkulationsstörung bestehen. Hierzu sind die Steigerung des venösen Rückflusses und des Herzzeitvolumens, eine Normalisierung der mikrozirkulatorischen Druckgradienten, sowie die Wiederherstellung normaler Per-

fusionsverhältnisse notwendige Voraussetzung.

Zur Erhöhung des venösen Rückstroms ist die Normalisierung des Blutvolumens bei gleichzeitiger Mobilisierung des in den Kapazitätsgefäßen sequestrierten Volumens durch Desaggregation der Erythrozyten erforderlich. Dazu ist, wie bereits erwähnt, eine Erhöhung der lokal wirksamen Scherkräfte und die Senkung des Hämatokrits zur Reduktion der Grenzscherdruckspannung nötig. Die Hämatokritverminderung zeigt bei niedrigem Schergrad und hohem Hämatokritausgangswert den stärksten viskositätssenkenden Effekt (Abb. 8). Gerade diese Bedingungen der niederen Fließgeschwindigkeit bei lokaler Hämokonzentration sind im Schock tatsächlich gegeben. Wie Abb. 10 zeigt, steigen arterieller Hämatokrit und entsprechend die Blutviskosität, in Abhängigkeit von der Schockdauer an; da die Viskositätszunahme bei niederem Schergrad stärker ausgeprägt ist als bei hohem ($11,5 \text{ sec}^{-1}$ und 115 sec^{-1}), ist leicht einzusehen, daß bereits eine geringfügige Hämatokritsenkung zu einem überproportionalen Abfall der Viskosität im Bereich der postkapillären Venolen, also am Ort der Stasen führt. Die Desaggregation der Erythrozyten und die Senkung des Ausstromwiderstandes können daher eine Steigerung des venösen Rückstroms und des Herzzeitvolumens bewirken.

Die zu Beginn der Hypotension stattfindende spontane Hämodilution spiegelt sich in der Abnahme der Gesamtblut- und Plasmaviskosität wider; wird nun durch Hämodilution zugleich mit der Normalisierung des Blutvolumens eine limitierte Hämatokritabnahme induziert, sinkt die Gesamtblutviskosität sowohl auf Grund der Viskositätssenkung der Zellphase als auch als Folge der einsetzenden Beschleunigung der Strömungsgeschwindigkeit. Durch diesen zusätzlichen Effekt vermag schon eine geringfügige Hämatokritsenkung als Initialmaßnahme der Schocktherapie die entscheidende Verminderung der Gesamtblutviskosität zu erzeugen, die sowohl das Perfusionsvolumen erhöhen, als auch die Perfusionsverteilungsstörung im Bereich der Mikrozirkulation beseitigen kann. Hierbei ist jedoch die Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung von Normovolämie erforderlich, da nur so eine adäquate Zunahme des Herzminutenvolumens erwartet werden kann. Denn nur unter normovolämischen Bedingungen und bei voller cardio-pulmonaler Leistungsfähigkeit stellt eine limitierte Hämodilution keine Gefährdung, sondern eine Verbesserung der O_2 -Transportkapazität dar (146). Die Initialmaßnahme im frühen Schockstadium sollte daher in der Normalisierung des Blutvolumens mit erythrozytenfreier, isoonkotischer Kolloidlösung bestehen.

Im fortgeschrittenen Stadium des Schocks, in dem der Ausstrom der Kapillaren

infolge massiver Erythrozytenaggregate in den postkapillären Venolen blockiert ist, sind isoonkotische Lösungen jedoch nicht mehr in der Lage (Abb. 8), die erhöhte Fließschubspannung zu senken und somit durch Desaggregation der Erythrozyten eine Normalisierung der Kapillardurchblutung zu bewirken. Unter diesen Bedingungen ist die Applikation hyperonkotischer Lösungen, wie LMWD erforderlich, die auf Grund ihrer kolloidosmotischen Aktivität durch Wassereinstrom aus dem Interstitium am Ort der Stasen eine lokale Hämodilution bewirken können, wodurch sowohl die Grenzs Schubspannung als auch prästatistischer Viskositätsanstieg verringert werden. Daher sollte im späten Schockstadium die initiale Maßnahme in der spezifischen Beeinflussung der gestörten Dynamik der Mikrozirkulation mit hyperonkotischer Lösung bestehen.

"Natürlich bleibt im Einzelfall kritisch zu prüfen, ob bei induzierter Hämodilution eine ausreichende Sauerstoffversorgung gewährleistet ist, oder evtl. das Erythrozytenvolumen vergrößert werden muß. Der Sinn der hier aufgezeigten Schocktherapie besteht darin, auf dem Umweg einer passageren Hämodilution die Kreislaufverhältnisse zu normalisieren, was voraussetzt, daß sich auch das Erythrozytenvolumen entweder spontan oder therapeutisch induziert, wieder auf seinen Normalwert eingestellt hat (146)."

V. Klinische Bedeutung normovolämischer Hämodilution mit Kolloiden

Nur bei exakter Restitution bzw. Aufrechterhaltung des normalen zirkulierenden Blutvolumens kann, wie gezeigt wurde, durch die Verbesserung der rheologischen Eigenschaften des Blutes während Hämodilution der periphere Widerstand gesenkt und gleichzeitig der venöse Rückstrom soweit gesteigert werden, daß bei voller cardio-pulmonaler Leistungsfähigkeit eine adäquate Steigerung des Herzminutenvolumens resultiert. Folglich ist nur unter diesen zwei Vorbedingungen, Normovolämie und voller cardio-pulmonaler Leistungsfähigkeit, eine Verbesserung der Sauerstoff-Transportkapazität unter Hämodilution zu erwarten.

Gelatinelösungen sind trotz des stärker viskositätssenkenden Effektes zur therapeutischen Hämodilution nicht geeignet, da sie bei isovolämischem Blutersatz das Intravasalvolumen nicht konstant halten können (81, 145). Neben einer Verringerung des venösen Rückstroms führen sie zu einer Volumen- und daher Druckzunahme im Interstitialraum, wodurch die Bildung von Zellaggregaten infolge mangelnder Kapillardehnung zusätzlich begünstigt wird. Aus diesem Grund ist keine wesentliche Verbesserung der Sauerstoffaufnahme des Gewebes

möglich. Hinzu kommt, daß die Schnellinfusion von Gelatinelösungen, besonders Haemaccel, beim Hund infolge Histaminausschüttung zu einem erheblichen Blutdruckabfall (bis auf 44 mmHg) führt (114).

SUNDER-PLASSMANN (145) beobachtete, daß bereits 30 Minuten nach isovolämischem Ersatz von 30% des Blutvolumens eine Hypovolämie vorliegt. Ein geschätzter Blutverlust kann im Notfall nur dann isovolämisches durch Gelatine ersetzt werden, wenn innerhalb der nächsten 30 Minuten eine endgültige Volumensubstitution möglich ist.

Ein ausreichendes Intravasalvolumen bei Ersatz mit Gelatinelösungen kann nur durch hypervolämischen Volumenersatz erzielt werden, wenn nämlich die entzogene Blutmenge durch die 2,5-fache Menge an Gelatinelösung ersetzt wird (145). Durch diese massive Infusion wird jedoch gleichzeitig das Risiko eines Lungenödems signifikant erhöht.

Daher ist leicht einzusehen, daß ein adäquater Volumenersatz mit Gelatinelösung weit schwieriger zu erzielen und zu kontrollieren ist, als mit Dextranlösungen, deren Volumenwirkung *in vivo* der zugeführten Menge entspricht. Da die Aufrechterhaltung von Normovolämie notwendige Voraussetzung für die Verbesserung der Sauerstoff-Aufnahme des Gewebes ist, wird dem Ersatzmittel der Vorzug zu geben sein, das den geringsten Aufwand zur Wiederherstellung dieser Normovolämie erfordert. Aufgrund eigener Ergebnisse, sowie der Ergebnisse von HOLPER, KLÖVEKORN, MESSMER et al., JOHANSEN et al. und TAKORI et al. (74, 80, 81, 111, 148) ergibt sich, daß Dextranlösungen für einen limitierten, erythrozytenfreien Volumenersatz besonders geeignet sind.

Ungünstige Nebenwirkungen der Dextranpräparate, die in der Literatur vorwiegend als Blutgerinnungsstörungen beschrieben werden (1, 21, 25, 79) sind auf die Verwendung hochmolekularer Dextrane zurückzuführen, die früher - in der Zeit der Dextranentwicklung - hergestellt wurden. Die heute im Handel befindlichen Präparate enthalten diese hochmolekularen Bestandteile nicht mehr (6, 59). Bei der klinisch üblichen Dosierung von 500-1500 ml/Stunde, durch welche beim Erwachsenen maximale Dextrankonzentrationen von 1,5% erreicht werden (38, 120), sind keine pathologischen Gerinnungsstörungen festzustellen.

Auch die in der Literatur angeführte nephrotoxische Wirkung nach Anwendung verschiedener Dextranpräparate (58, 90, 93, 115, 161) kann durch Untersuchung anderer Autoren nicht bestätigt werden (8, 9, 16, 35, 51, 52, 55, 91, 122), vielmehr berichten ATIK, HINSHAW et al. und SNYDER et al. (10, 73, 137) über einen protektiven Effekt des Dextrans bei drohendem Nierenversagen.

Unabhängig von der Art der gewählten Lösung sollte eine therapeutische Hämodilution nur bis zu Hämatokritwerten von 25-30% durchgeführt werden; eine noch stärkere Verdünnung kann keine Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes mehr bewirken, sondern erhöht ohne therapeutischen Vorteil die Gefahr der Hypoxie. Dennoch werden, wie verschiedene Statistiken offener Herzchirurgie unter extrakorporaler Zirkulation beweisen (94, 95, 96), kurzzeitige akute Verminderungen des Hämatokrits weit unter 20% toleriert.

Bis zu einem Hämatokritwert von ca. 30% besteht somit bei akuten Blutverlusten keine Notwendigkeit einer Bluttransfusion. Generell gilt für die akute Volumemangeltherapie, daß zunächst die rheologischen Eigenschaften des Blutes durch Volumensubstitution verbessert werden sollten; die Frage nach einer Erhöhung der Erythrozytenkonzentration stellt sich erst sekundär. Da Blutkonserven in Abhängigkeit von der Lagerungsdauer bereits selbst Erythrozytenaggregate enthalten (135), ist eine Senkung der Blutviskosität *in vivo* nicht möglich. Bestehen massive postkapilläre Stasen, kann daher von einer initialen Vollbluttransfusion keine Verbesserung der reduzierten Mikrozirkulation erwartet werden.

Die Indikation zur Bluttransfusion wird heute vielfach noch nicht mit der Sorgfalt und Strenge gestellt, die in Anbetracht der entstehenden Risiken und Gefahren erforderlich wären. Wenn der Anteil nicht aus vitaler Indikation durchgeführter Bluttransfusionen, verschiedenen Schätzungen entsprechend, tatsächlich zwischen 35 und 99% liegt (38, 53), so bedeutet dies, daß die Gefahren der Bluttransfusion sehr oft in keinem vertretbaren Verhältnis zum therapeutischen Effekt beim Patienten stehen.

Eine absolute Indikation zur Bluttransfusion ist nämlich nur dann gegeben, wenn die Sauerstoffversorgung des Gesamtorganismus durch kritische Verminderung der Sauerstoffkapazität des Blutes gefährdet ist.

Dies ist bei einer Hämoglobinkonzentration unter 10g% und einem Hämatokrit unter 30% der Fall. Hier sind Konzentrate von gewaschenen Erythrozyten gegenüber Vollblut zu bevorzugen (139), um dadurch sowohl die Gefahr der Hepatitisübertragung als auch das Risiko der Intoxikation und Sensibilisierung zu verringern. In allen anderen Fällen muß kritisch geprüft werden, ob die Risiken der Bluttransfusion nicht durch die limitierte und sorgfältig kontrollierte erythrozytenfreie Volumenersatztherapie umgangen werden können.

Zusammenfassung

Um den Einfluß von Kolloiden auf die Gesamtblut- und Plasmaviskosität während akut induzierter Hämodilution prüfen zu können wurden 26 splenektomierte Hunde einer progressiven Hämodilution bis zu einem Hämatokritwert von ca. 7,5% unterzogen; die Blutverdünnung erfolgte durch wiederholten Entzug arteriellen Blutes und normovolämischen Ersatz mit Dextran 60 bzw. Gelatine.

Es konnte gezeigt werden, daß die *in vitro* ausgeprägte Plasmaviskositätssteigerung durch höhermolekulare Kolloide (Dextran 60) nach Infusion *in vivo* signifikant geringer ist und keinen nachteiligen Einfluß auf die Hämodynamik ausübt. Die untersuchten Lösungen ergaben *in vivo*, bei Messung unter sechs verschiedenen Schergraden, eine überproportionale Senkung der Gesamtblutviskosität in Relation zum Hämatokrit, die eine proportionale Verminderung des peripheren Strömungswiderstandes in beiden Gruppen bewirkte.

Unter normovolämischen Bedingungen (bei Hämodilution mit Dextran 60) ist daher eine Steigerung des Schlagvolumens und somit eine Zunahme des Herzminutenvolumens möglich, wodurch die O_2 -Transportkapazität innerhalb eines Hämatokritbereiches von 40-25% im Bereich der Norm bleibt.

Bei hypovolämischer Hämodilution (Blutverdünnung mit Gelatine) dagegen resultiert eine deutliche Verminderung der O_2 -Transportkapazität.

Nach akuter Hämokonzentration auf Hämatokritwerte von ca. 70% bewirkte ein isovolämischer Austausch von 20 ml/kg KG gegen Rheomakrodex (LMWD) bei 10 Tieren eine sofortige Senkung der pathologisch erhöhten Gesamtblutviskosität auf Werte unterhalb der Norm, während dieser Effekt durch Plasma in der mit Plasma behandelten Kontrollgruppe (4 Tiere) nicht erzielt werden konnte.

Um das Verhalten der Blut- und Plasmaviskosität in Abhängigkeit von der Dauer des Schocks untersuchen zu können, wurden 16 Tiere einem standardisierten Schockmodell unterworfen.

Zu Beginn der Hypotension erfolgt eine spontane Hämodilution, die sich in der Abnahme der Gesamtblutviskosität widerspiegelt, welche auf der Verminderung der Plasmaviskosität beruht. Die hiermit verbundene spontane Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes kann weiter verstärkt werden, wenn der Volumenersatz im Schock frühzeitig durch Infusionen isoonkotischer Kolloidlösung mit sicherer Volumenwirkung erfolgt. Die längere Zeit bestehende schockspezifische Mikrozirkulationsstörung stellt die Indikation für die initiale Anwendung hyperonkotischer Lösungen dar, welche durch Wassereinstrom aus dem

Interstitium in die postkapillären Venolen die zur Verminderung der Grenzschubspannung und des prästatistischen Viskositätsanstieges notwendige Hämodilution bewirken. In jedem Fall stellt die Senkung der Blutviskosität einen kausalen Schritt in der Behandlung des Schocks und der damit verbundenen Störung der Mikrozirkulation dar.

- 18) Braasch, D.;
W. Jennet
Erythrozytenflexibilität, Hämokonzentration
und Reibungswiderstand in Glaskapillaren mit
Durchmessern zwischen 6 bis 50 μ .
Pflügers Arch. Physiol. 302 (1968) 245
- 19) Braasch, D.
Flow properties in the microcirculation.
In: Meßmer, K; H. Schmid-Schönbein:
Hemodilution, theoretical basis and clinical
application.
Int. Symp. Rottach-Egern 1971
Basel: Karger 1972, S. 54
- 20) Bränemark, P.J.
Intravascular anatomy of blood cells in man.
Basel: Karger 1969
- 21) Bronwell, A.;
C.P. Artz;
Y. Sako
Evaluation of blood loss from a standardized
wound after dextran.
Surg. Forum 5 (1955) 809
- 22) Brooks, D.E.;
J.W. Goodwin;
G.V.F. Seaman
Interactions among erythrocytes under shear.
J. Appl. Physiol. 28 (1970) 172
- 23) Burch, G.E.;
N.P. de Pasquale
Hematocrit, blood viscosity and myocardial
infarction.
Amer. J. Med. 32 (1962) 161
- 24) Burton, A.C.
Physical principles of circulatory's phenomena:
the physical equilibria of the heart and blood
vessels.
In: Hamilton, F.W.; P. Dow: Handbook of phy-
siology. II. Circulation, vol. I American Phy-
siological Society,
Washington, D.C. 1962, p. 91
- 25) Carbone, J.W.;
F.W. Furth;
R. Scott;
W.H. Crosby
A hemostatic defect associated with dextran
infusion.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 85 (1954) 101

- 26) Chien, S. Blood rheology and its relation to flow resistance and transcapillary exchange, with special reference to shock.
Adv. Microcirc. 2 (1969) 89
- 27) Chien, S. Present state of blood rheology.
In: Meßmer, K.; H.Schmid-Schönbein;
Hemodilution, theoretical basis and clinical application.
Int. Symp. Rottach-Egern 1971
Basel: Karger 1972, S. 1
- 28) Chien, S. Shear dependance of effective cell volume as a determinant of blood viscosity.
Science 168 (1970) 977
- 29) Chien, S. Role of the sympathetic nervous system in hemorrhage.
Physiol.Rev. 47 (1967) 214
- 30) Chien, S.;
S. Usami;
R.J. Dellenback;
M.J. Gregersen Shear-dependent interaction of plasma proteins with erythrocytes in blood rheology.
Amer.J.Physiol. 219 (1970) 143
- 31) Chien, S.;
S. Usami;
M.J.Gregersen Effects for plasma expanders on blood viscosity.
In: Fox, C.L.; G.G.Nahas:
Body fluid replacement in the surgical patient.
New York, London: Grune & Stratton 1970, p. 138
- 32) Chien, S.;
S. Usami;
K.M. Jan Fundamental determinants of blood viscosity.
1st Symposium on flow, Pittsburg 1971
Its Measurement and Control in Science and Industry.
Pittsburg, Pennsylvania, May 1971

- 33) Chien, S.;
S.A. Luse;
K.M. Jan;
S. Usami;
L.H. Miller;
H. Fremount
Effects of macromolecules on the rheology and
ultrastructure of red cell suspensions.
In: Ditzel, J.; D.H. Lewis:
6th European Conf. on Microcirculation,
Aalborg 1970
Basel: Karger 1971, p. 29
- 34) Chien, S.;
S. Usami;
H.M. Taylor;
J.L. Lundberg;
M.I. Gregersen
Effects of hematocrit and plasma proteins
on human blood rheology at low shear rates.
J. Appl. Physiol. 21 (1966) 81
- 35) Cohn, J.N.;
M.H. Luria;
R.C. Daddario;
F.E. Tristani
Studies in clinical shock and hypotension
Circulation 35 (1967) 316
- 36) Creutzfeldt, W.;
H.J. Severidt;
H. Schmitt;
E. Gallasch;
H.J. Arndt;
H. Brachmann;
G. Schmidt;
U. Tschaeppe
Untersuchungen über die Häufigkeit und Ver-
lauf der ikterischen und anikterischen Trans-
fusionshepatitis.
Dtsch.Med.Wschr. 91 (1966) 1813
- 37) Cronberg, S.;
B. Robertson;
I.M. Nilson;
J.E. Nilehn
Suppressive effect of dextran on platelet
adhesiveness.
Thromb. Diath. Haemorrh. 16 (1966) 384
- 37a) Crowell, J.W.;
S.H. Bonds;
W.W. Johnson
Effect of varying the hematocrit ratio on the
susceptibility to hemorrhagic shock
Amer. J. Physiol. 192 (1958) 171
- 37b) Crowell, J.W.;
R.G. Ford;
V.M. Lewis
Oxygen transport in hemorrhagic shock as a
function of the hematocrit ratio
Amer.J.Physiol. 196 (1959) 1033

- 38) Davidson, J.;
K. Stern
Blood transfusion reactions: Their causes and identification.
Med. Clin. North.Amer. 44 (1960) 281
- 39) Dedichen, H.;
D. Race;
W.G. Schenk, Jr.
Hemodilution and concomitant hyperbaric oxygenation. Effects on cardiovascular function.
J. Thorac.Cardiovasc.Surg. 53 (1967) 341
- 40) Dintenfass, L.
Rheologic approach to thrombosis and artherosclerosis.
Angiology 15 (1964) 333
- 41) Dreizen, P.
Rheology of human blood. Studies on the flow of fresh venous blood and of citrated blood through tubing of diameters between 0,09 and 0,20 cP.
J.Clin.Invest. 41 (1962) 2036
- 42) Ehrly, A.M.
The effect of plasma substitutes on erythrocyte aggregations and blood viscosity.
In: Modified gelatins as plasma substitutes
Bibl. Haematol. 33 (1969) 302
- 43) Fåhræus, R.
The suspension stability of blood.
Physiol.Rev. 9 (1929) 241
- 44) Fåhræus, R.;
T. Lindqvist
The viscosity of the blood in narrow capillary tubes.
Amer. J.Physiol. 96 (1931) 562
- 45) Farago, G.;
R.A. Levene;
T.S. Lau;
W.R. Drucker
Availability of lipid for energy metabolism during hypovolemia.
Surg. Forum 22 (1971) 7
- 46) Fitz-Gerald, J.M.
Implication of a theory of erythrocyte motion in narrow capillaries.
J.Appl. Physiol. 27 (1969) 912
- 47) Gatti, R.A.;
A.I. Muster;
R.B. Cole;
M.H. Paul
Neonatal polycythemia with transient cyanosis and cardiorespiratory abnormalities.
Pediatrics 69 (1966) 1063

- 57) Goldstone, J.;
P.M. Hutchins;
H. Schmid-Schönbein;
Ch. Urschel;
E. Sonnenblick;
R. Wells
Correlation of microvascular and rheologic factors in hemorrhagic shock.
In: Ditzel, J.; D.H. Lewis:
6th Europ.Conf.Microcirculation, Aalborg 1970.
Basel: Karger 1971, p. 150
- 58) Gracey, L.
Rheomacrodex in clinical practice.
In: Symposia on Rheomacrodex, London
Pharmacia Uppsala 1 (1964) 50
- 59) Granath, K.A.;
B.E. Kvist
Molecular weight distribution analysis by gel chromatography on sephadex.
J. Chromatogr. 28 (1967) 69
- 60) Gregersen, M.I.;
S. Usami;
B. Peric;
C. Chang;
D. Sinclair;
S. Chien
Blood viscosity at low shear rates-effects of low and high molecular dextrans.
Biorheology 1 (1964) 247
- 61) Gregersen, M.I.;
B. Peric;
S. Usami;
S. Chien
Relation of molecular size of dextran to its effects on the rheological properties of blood.
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 112 (1963) 883
- 62) Gregersen, M.I.;
B. Peric;
S. Usami;
S. Chien;
C. Chang;
D.G. Sinclair
Studies on blood viscosity at low shear rates: Effects of low and high molecular dextrans.
Fed.Proc. 22 (1963) 641
- 63) Gregory, R.J.
The rapid lowering of hematocrit by exchange transfusion of rheomacrodex dextran-40.
Acta Med.Scand. 189 (1971) 551
- 64) Grönwall, A.;
B. Ingelmann
Dextran and its use as colloidal infusion solution.
Uppsala: Ahnqvist & Wiksell 1957

- 65) Groth, C.G. Plasma expanders and the flow properties of blood.
In: Copley, A.L., Hemorheology
Oxford, New-York: Pergamon Press 1968,
p. 445
- 66) Gruber, U.F. Blood replacemant.
Berlin, Heidelberg, New-York: Springer 1969
- 67) Guyton, A.C.;
B. Abernathy;
J. B. Langstone;
B.N. Kaufmann;
H.M. Fairchild
Relative importance of venous return and
arterial resistance in controlling venous return
and cardiac output.
Amer. J. Physiol. 196 (1959) 1008
- 68) Guyton, A.C.;
T.Q. Richardson
Effect of hematocrit on venous return.
Circ. Res. 9 (1961) 157
- 68a) Haberland, G.L. Einführung
In: Brendel, W.; G. H.Haberland, Neue Aspek-
te der Trasyolol Therapie.
Stuttgart, New-York: Schattauer Verlag 1971
- 69) Hausmann, H.G. Die Transfusionshepatitis.
Landarzt 19, (1967) 899
- 70) Hess, H. Neue Überlegungen zur Physiopathologie ob-
literierender Angiopathien.
Fortschr. Med. 20/21 (1970) 831
- 71) Hinshaw, D.B.;
M. Peterson;
W.M. Huse;
C.E. Stafford;
E.J. Joegensen
Regional blood flow in hemorrhagic shock.
Am. J. Surg. 102 (1961) 224
- 72) Hinshaw, J.R.;
W.J. Pories;
P.D. Harris;
I.P. Davies;
S.I. Schwarz
Effect of the molecular size of dextran on liver
and kidney oxygen tension.
Surg. Forum 11, (1960) 360

- 83) Klose, H.J.;
E. Volger;
H. Schmid-Schönbein
Microrheology and light transmission of blood
I. The photometric effects of red cell aggregation and red cell orientation.
Pflügers Arch. Physiol. 333 (1972) 126
- 84) Kroeger, A.;
N. Heisig;
H. Harders
Rheologische Aspekte der Blutströmung in Kapillaren bei Lipämie.
Klin. Wschr. 48 (1970) 723
- 85) Landis, E.M.
Heteroporosity of the capillary wall as indicated by cinematographic analysis of the passages of dyes.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 116 (1964) 765
- 86) Lassen, N.A.
Muscle blood flow in normal man and in patients with intermittend claudication evaluated by simultaneous Xe^{133} and Na^{24} clearances.
J. Clin. Invest. 43 (1964) 1805
- 87) Lewis, D.H.;
S. Mellander
Competitive effects of sympathetic control and tissue metabolites on resistance and capacitance vessels and capillary filtration on skeletal muscle.
Acta Physiol. Scand. 56 (1962) 162
- 88) Litwin, M.S.;
S.E. Bergentz;
A. Carsten;
L.E. Gelin;
C.M. Rudenstam;
B. Sölderholm
Hidden acidosis following intravascular red blood cell aggregation in dogs.
Ann. Surg. 161 (1965) 532
- 89) Lovegrove, T.D.;
C.W. Gowdey;
J.A.F. Stevenson
Sympathoadrenal system and response of heart to acute exchange anemia.
Circ. Res. 5 (1957) 659
- 90) Mailloux, L.;
C.D. Swartz;
R. Capizzi;
K.E. Kim;
C. Questi;
O. Ramirez;
A.N. Brest
Acute renal failure after administration of low molecular weight dextran.
New Engl. J. Med. 277 (1967) 1113

- 91) Mainardi, L.C.;
K. Bhangandada;
J.D. Mack;
C.W. Lillehei
Hemodilution in extracorporeal circulation:
comperative study of low molecular weigth
dextran and 5 percent dextroxe.
Surgery 56 (1964) 349
- 92) Matheson, N.A.
Factors in tissue perfusion. The microcircu-
lation in shock.
Postgrad.Med.J. 45 (1969) 530
- 93) Matheson, N.A.;
P. Diomi
Renal failure after administration of Dextran 40
Surg.Gynecol.Obstet. 131 (1970) 669
- 94) Meiselmann, H.J.;
E.W. Merrill
Observations on the rheology of human blood:
effect of low molecular weigth dextran.
In: Copley, A.L., Hemorheology
Oxford, New-York: Pergamon Press 1968,
p. 421
- 95) Meiselmann, H.J.;
E.W. Mreill;
E.W. Salzmann;
E.R. Gilliland;
G.A. Pelletier
Effect of dextran on rheology of human blood:
low shear viscometry.
J. Appl. Physiol. 22 (1967) 480
- 96) Mela, L.;
L.V. Bacalzo;
L.D. Miller
Defective oxidative metabolism of rat liver
mitochondria in hemorrhagic and endotoxin
shock.
Amer. J. Physiol. 220 (1971) 571
- 97) Mellander, S.;
D.H. Lewis
Effect of hemorrhagic shock on the reactivity
of resistance and capacitance vessels and on
capillary filtration transfer in cat skeletal
muscle.
Circ. Res. 13 (1963) 105
- 98) Merrill, E.W.
Rheology of blood.
Physiol. Rev. 49 (1969) 863
- 99) Merrill, E.W.;
E.R. Gilliland;
S.T. Lee;
E. W. Salzmann
Blood rheology: Effect of fibrinogen deduced
by addition.
Circ. Res. 18 (1966) 437

- 100) Merrill, E.W.;
L.S. Cheng;
G.A. Pelletier
Yield stress of normal human blood as a function of endogenous fibrinogen.
J. Appl. Physiol. 26 (1968) 1
- 101) Merrill, E.W.;
G.A. Pelletier
Viscosity of human blood; Transition from Newtonian to non-Newtonian.
J. Appl. Physiol. 23 (1967) 178
- 102) Merrill, E.W.;
E.R. Gilliland;
G. Cokelet;
H. Shin;
A. Britten;
R.E. Wells, Jr.
Rheology of blood and flow in the microcirculation.
J. Appl. Physiol. 18 (1963) 225
- 103) Merrill, E.W.;
G.C. Cokelet;
A. Britten;
E.R. Wells, Jr.
Non-Newtonian rheology of human blood-effect of fibrinogen deduced by "subtraction".
Circ. Res. 8 (1963) 48
- 104) Meßmer, K.
Die Grundlagen der modernen Schocktherapie.
Münch. Med. Wschr. 112 (1970) 357
- 105) Meßmer, K.
Intestinale Faktoren im Schock:
Intestinaler Kreislauf.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319 (1967) 90
- 106) Meßmer, K.;
L. Sunder-Plassmann;
W.P. Kloevekorn;
K. Holper
Circulatory significance of hemodilution:
Rheological changes and limitations.
Adv. Microcirc. 4 (1972) 1
- 107) Meßmer, K.;
D.H. Lewis;
L. Sunder-Plassmann;
W.P. Kloevekorn;
N. Mendler;
K. Holper
Acute normovolemic hemodilution:
Changes of central hemodynamics and micro-circulatory flow in skeletal muscle.
Europ. Surg. Res. 4 (1972) 55
- 108) Meßmer, K.;
W. Brendel;
L. Sunder-Plassmann;
K. Holper
The use of colloidal solutions for extreme hemodilution.
Bibl. Haematol. 33 (1969) 261

- 109) Meßmer, K.;
D.H. Lewis;
L. Sunder-Plassmann;
W.P. Kloevekorn;
N. Mendler
The hemodynamic effectiveness of colloids in hemoconcentration.
In: Meßmer, K.; H. Schmid-Schönbein: Hemodilution, theoretical basis and clinical application.
Int. Symp. Rottach-Egern 1971
Basel: Karger 1972, p. 123
- 110) Meßmer, K.;
W. Brendel
Pathophysiologische Aspekte des hypovolämischen, kardiogenen und bakteriotoxischen Schocks.
Med. Welt 22 (1971) 1159
- 111) Meßmer, K.;
L. Sunder-Plassmann;
W.P. Kloevekorn;
K. Holper
Möglichkeiten und Grenzen therapeutischer Hämodilution.
In: DextranSymposion, Krems 1969
Ludwigshafen: Knoll 1971, S. 81
- 112) Meßmer, K.;
K. Holper;
L. Sunder-Plassmann
Extreme Blutverdünnung durch Volumensubstitution.
Anaesth. Wiederb. 30 (1969) 55
- 113) Meßmer, K.;
L. Sunder-Plassmann;
F. Jesch;
L. Görndt;
E. Sinagowitz;
M. Kessler
Oxygen supply to the tissues during limited normovolemic hemodilution.
Res.Exp.Med. 159 (1973) 152
- 114) Meßmer, K.;
W. Lorenz;
L. Sunder-Plassmann;
W.P. Kloevekorn;
M. Hutzl
Histamine release as a cause of acute hypotension following rapid colloid infusion.
Naunyn-Schmiedbergs Arch. Pharmak. 267 (1970) 433
- 115) Morgan, T.O.;
J.M. Little;
W.A.Evans
Renal failure associated with low molecular weight dextran infusion.
Brit. Med.J. 2 (1966) 737
- 116) Murray, J.F.
Venous oxygenation and circulatory responses to oxygen inhalation in acute anemia.
Amer. J.Physiol. 207 (1964) 228

- 117) Murray, J. F.;
E. Escobar;
E. Rappaport Effects of blood viscosity on hemodynamic
responses in acute normovolemic anemia.
Amer.J.Physiol. 216 (1969) 638
- 118) Neptune, W.B.;
F.G. Panico;
J.A. Bougas Clinical use of the pump-oxygenator without
donor blood for priming or support during
extracorporeal perfusion.
Circulation 20 (1959) 745
- 119) Neville, W.E.;
C. Colby;
H. Peacock;
Th.C. Kronkowsky Superiority of buffered Ringer's lactate to
heparinized blood as total prime of the large
volume disc oxygenator.
Ann.Surg. 165 (1967) 206
- 120) Nilsson, I.M.;
O. Eiken Further studies on the effect of dextran of
various molecular weight on the coagulation
mechanism.
Thromb.Diath.Haemorrh. 11 (1964) 38
- 121) Prince, A.M.;
W. Szmunes;
S.J. Millian;
D.S. David A serologic study of cytomegalovirus infections
associated with blood transfusions.
N.England J.Med. 284 (1971) 1125
- 122) Rabelo, A.;
M.P. Litwin;
M.P. Brady;
F.D. Moore A comparison of the effects of several osmotic
diuretic agents after acute hemorrhage in the
dog.
J. Surg. Res. 3 (1963) 237
- 123) Rand, W.P.;
E. Lacombe;
H.E. Hunt;
W.H. Austin Viscosity of normal human blood under normo-
thermic and hypothermic conditions.
J. Appl. Physiol. 19 (1964) 117
- 124) Replogle, R.L.;
E.W. Merrill Experimental polycythemia and hemodilution
Physiologic and rheologic effects.
J. Thorac.Cardiovasc.Surg. 60 (1970) 582
- 125) Replogle, R.L.;
J. Meiselman;
E.W. Merrill Clinical implications of blood rheology studies.
Circulation 36 (1967) 148

- 126) Rosenthal, A.;
D.G. Nathan;
A.T. Marty;
L.N. Button;
O.S. Miettinen;
A.S. Nahas
Acute hemodynamic effects of red cell volume reduction in polycythemia of cyanotic congenital heart disease.
Circulation 17 (1970) 297
- 127) Rous, P.;
H.P. Gilding;
F. Smith
The gradient of vascular permeability.
J. Exp. Med. 51 (1930) 807
- 128) Rush, B.F.
Treatment of experimental shock:
Comparison of the effects of Norepinephrine, Dibenzylene, Dextran, Whole Blood and Balanced Saline Solutions.
Surgery 61 (1967) 938
- 129) Robinson, R.M.;
F. Holland;
P.J. Schmidt;
A.G. Morrow
Serum hepatitis after open heart operations.
J. Thorac.Cardiovasc.Surg. 50 (1965) 575
- 130) Schmid-Schönbein, H.;
R. Wells;
R. Schildkraut
Microscopy and viscometry of blood flowing under uniform shear rate. (rheoscopy.)
J.Appl.Physiol. 26 (1969) 674
- 131) Schmid-Schönbein, H.;
R. Wells
Fluid drop-like transition of erythrocytes under shear.
Science 165 (1969) 288
- 132) Schmid-Schönbein, H.;
J. Goldstone;
R.E. Wells
Fließeigenschaften des Blutes und deren Beeinflussung durch Infusionslösungen.
Anaesth.Wiederb. 48 (1970) 49
- 133) Schmid-Schönbein, H.;
P. Gaethgens;
H. Hirsch
On the shear rate dependence of red cell aggregation in vitro.
J. Clin.Invest. 47 (1968) 1447
- 134) Schmidt, K.
Einfluß der Plasmaviskositätsveränderungen nach Osmo- und Onkotherapie auf die Hämodynamik.
Anaesthesist 19 (1970) 146

- 135) Schneider, M. Zur Pathophysiologie des Schocks.
In: Horatz, K.; R. Frey:
Schock und Plasmaexpander.
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1964
S. 1
- 136) Schülke, K.; Vergleichende Untersuchungen über das Ver-
W. Hartel halten der Plasmaviskosität und des Blutvo-
lomens nach Gabe von hoch- und niedermoleku-
laren Dextranen.
Langenbecks Arch. Klin.Chir. 316 (1966) 623
- 137) Snyder, H.E.; Protection of kidney following experimental
B.B. Carlisle; acute ischemia.
H.E. Wollowick; Effect of intraarterial Mannitol and low mole-
J.H. Forster cular weight dextran.
Amer.Surg. 32 (1966) 9
- 138) Stables, D.P.; The possible role of hemoconcentration in the
A.H. Rubenstein; etiology of myocardial infarction.
I. Metz; Amer. Heart J. 73 (1967) 155
N.W. Lewin
- 139) Stich, W. Gezielte Hämotherapie.
Internist 10 (1969) 52
- 140) Sunder-Plassmann, L.; Rheological and microcirculatory effects of
D.H. Lewis; acute hemodilution.
W.P. Klövekorn; Proc.Internat. Un.Physiol.Sc. 9 (1971) 545
N. Mender; K. Holper; K. Meßmer
- 141) Sunder-Plassmann, L.; Hemodynamic and rheologic effects of hemodi-
K. Meßmer; lution with colloids.
W.P. Klövekorn In: Meßmer, K.; H.Schmid-Schönbein:
Hemodilution, theoretical basis and clinical
application.
Basel: Karger 1972, p. 184

- 150) Taylor, M.G. The influence of the viscous properties of blood and the arterial wall upon the input impedance of the arterial system.
In: Copley, A.L.:
Hemorheology
Oxford, New York: Pergamon Press 1968,
p. 143
- 151) Thompson, W.L.; Persistence of starch derivatives and dextran
J.J. Britten;
R.P. Walton when infused after hemorrhage.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 136 (1962) 125
- 152) Walker, C.H.M.; The treatment of hyperviscosity syndromes of
T.F. Mackintosh the newborn with hemodilution.
In: Meßmer, K.; H. Schmid-Schönbein:
Hemodilution, theoretical basis and clinical
application.
Basel: Karger 1972, p. 271
- 153) Wallenius, G. Some procedures for dextran estimation in
various body fluids.
Acta Soc. Med. Upsal. 59 (1963) 69
- 154) Wazer, J.R. van; Viscosity and flow measurement; a laboratory
J.W. Lyons;
K.Y. Kim;
R.E. Colwell handbook of rheology XX.
New York: Interscience 1963, p. 406
- 154a) Wells, R.; Red cell deformation and fluidity of concen-
H. Schmid-Schönbein trated cell suspensions.
J. Appl. Physiol. 27 (1969) 213
- 155) Wells, R. Hemorheologic effects of the dextrans on ery-
throcyte aggregation. Hemodilution versus
disaggregation.
In: Copley, A.L.:
Hemorheology
Oxford, New York: Pergamon Press 1968,
p. 415

- 156) Wells, R. jr.;
E.W. Merrill
Influence of flow properties of blood upon
viscosity-hematocrit relationship.
J.Clin.Invest. 41 (1962) 1591
- 157) Wells, R. jr.;
R. Denton;
E.W. Merrill
Measurement of viscosity of biological fluids
by cone plate viscometer.
J. Lab.Clin.Med. 57 (1961) 646
- 158) Whitmore, R.L.
The dynamics of blood flow in capillaries.
In: Copley, A.L., Hemorheology.
Oxford, New York: Pergamon Press 1968,
p. 77
- 159) Whittaker, S.R. F.;
F.R. Whinton
The apparent viscosity of blood flowing in the
isolated hindlimb of the dog and its variation
with corpuscular concentration.
J. Physiol. 78 (1933) 339
- 160) Wiederhelm, C.A.
Analysis of small vessel function.
In: Reeve and Guyton:
Physical basis of circulatory transport.
Regulation and exchange.
Philadelphia: Saunders 1967, p. 313
- 161) Wilkinson, R.
Rheomakrodex nephrosis.
In: Symposia Rheomacrodex
London Pharmac. 2 (1964) 21
- 162) Zahler, P.
Vergleichende Untersuchungen über den Ein-
fluß der Plasmaersatzlösung Physiogel auf die
Blutsenkung und die Viskosität von mensch-
lichem Blut.
Helv.Chir.Acta 33 (1966) 33
- 163) Zander, R.;
H.Schmid-Schönbein
Red cell rheology and oxygen transport.
In: Meßmer, K.; H.Schmid-Schönbein:
Hemodilution, theoretical basis and clinical
application.
Int. Symp. Rottach-Egern 1971
Basel: Karger 1971, p. 48

164) Zierler, K.L.

The skeletal muscle circulation.

In: Mills, L.C.; J.H. Moyer:

Shock and hypotension.

New York: Grune & Stratton 1965, p. 170

Herrn Prof. Dr. W. Brendel danke ich für die Überlassung des Arbeitsplatzes am Institut für chirurgische Forschung, die Einführung in das Gebiet und die Problematik der Hämodilution und die freundliche Unterstützung im Verlauf der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn P.D. Dr. K. Meßmer, der mich in die experimentelle Arbeit einführte und mir beim Fortgang der Arbeit durch zahlreiche Hinweise und anregende Kritik zur Seite stand.

Den medizinisch-technischen Assistentinnen, Frau E. Horn und Fräulein R. Pfeiffer, danke ich für ihre Mithilfe bei der Durchführung der Versuche.

Lebenslauf

Am 16. Juni 1944 in Babenhausen geboren, besuchte ich dort von 1950 - 1957 die Volksschule. Anschließend trat ich in die Oberrealschule mit Gymnasium in Memmingen ein, an der ich im Juni 1965 das Abitur ablegte.

Im Sommersemester 1966 begann ich an der Medizinischen Fakultät der Ludwig Maximilians-Universität zu studieren; während des klinischen Studiums erfolgten Famulaturen an der Chirurgischen Klinik der Universität München und im Schwabinger Krankenhaus.

Im Frühjahr 1972 legte ich die ärztliche Prüfung ab.

Seither war ich als Medizinalassistentin an der I. Medizinischen Klinik, der Klinik und Poliklinik für Radiologie, der Augenklinik und der Chirurgischen Klinik der Universität München tätig.

